



PESQUISA

EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO PROBIÓTICA SOBRE A OBESIDADE E O DIABETES MELLITUS

Effects of probiotic supplementation on obesity and diabetes mellitus
Efectos de la suplementación probiótica en la Obesidad y el Diabetes Mellitus

Luís Guilherme da Silva Cavalcante¹; Andrea Nunes Mendes de Brito²

RESUMO

Objetivo: investigar os efeitos da suplementação probiótica sobre a Obesidade e o Diabetes Mellitus. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa que foi conduzida uma busca nas bases de dados *Science Direct e Pubmed* por artigos publicados entre os anos de 2016 e 2020, no idioma inglês. As palavras usadas como descritores foram: "Probióticos", "Obesidade" e "Diabetes mellitus". Estas foram conectadas pelos operadores booleanos AND, OR e NOT. Os artigos identificados durante a busca nas bases de dados foram selecionados a partir da leitura dos títulos, seguido dos resumos. **Resultados:** Os estudos analisados apresentaram resultados positivos da suplementação probiótica sobre os parâmetros de obesidade e perfil glicêmico no Diabetes Mellitus. **Conclusão:** A suplementação probiótica pode ocupar um papel relevante como terapia alternativa no tratamento de distúrbios metabólicos, no entanto estudos mais precisos são necessários para utilização da mesma como estratégia terapêutica.

Descritores: Probióticos; Obesidade; Diabetes mellitus.

ABSTRACT

Objective: to investigate the effects of probiotic supplementation on Obesity and Diabetes Mellitus. **Methodology:** This is an integrative review that was conducted in the Science Direct and Pubmed databases for articles published between the years 2016 and 2020, in the English language. The words used as descriptors were: "Probiotics", "Obesity" and "Diabetes mellitus". These were connected by the Boolean operators AND, OR and NOT. The articles identified during the search in the databases were selected from the reading of the titles, followed by the abstracts. **Results:** The studies analyzed showed positive results of probiotic supplementation on the parameters of obesity and glycemic profile in Diabetes Mellitus. **Conclusion:** Probiotic supplementation can play a relevant role as an alternative therapy in the treatment of metabolic disorders, however more precise studies are needed to use it as a therapeutic strategy.

Keywords: Probiotics; Obesity; Diabetes mellitus.

RESUMEN

Objetivo: investigar los efectos de la suplementación probiótica en la Obesidad y la Diabetes Mellitus. **Metodología:** Se trata de una revisión integradora que se realizó una búsqueda en las bases de datos Science Direct y Pubmed de los artículos publicados entre los años 2016 y 2020, en el idioma inglés. Las palabras utilizadas como descriptores fueron: "Probióticos", "Obesidad" y "Diabetes mellitus". Estos estaban conectados por los operadores booleanos Y, O y NO. Los artículos identificados durante la búsqueda en las bases de datos se seleccionaron a partir de la lectura de los títulos, seguidos de los resúmenes. **Resultados:** Los estudios analizados mostraron resultados positivos de la suplementación con probióticos en los parámetros de la obesidad y el perfil glucémico en la Diabetes Mellitus. **Conclusión:** La suplementación con probióticos puede desempeñar un papel importante como terapia alternativa en el tratamiento de los trastornos metabólicos; sin embargo, se necesitan estudios más precisos para utilizarla como estrategia terapéutica.

Descritores: Probióticos; Obesidad; Diabetes mellitus.

¹ Graduando em Nutrição pela Faculdade Estácio-Teresina. Teresina (PI), Brasil. E-mail: guinutri28@gmail.com

² Nutricionista graduada pela Universidade Federal do Piauí (UFPI). Mestra em Saúde e Comunidade-UFPI. Especialista em Saúde da Família e Comunidade-UESPI. Especialista em Nutrição Clínica-IBPEX. Docente na Faculdade Estácio-Teresina. Teresina (PI), Brasil. E-mail: drea.nunes@hotmail.com

INTRODUÇÃO

A obesidade (OBD) e o Diabetes Mellitus (DM) atualmente configuram-se como umas das principais causas de morte relacionadas a patologias evitáveis, com prevalência na população brasileira de 16,8% e 9,4%, respectivamente, representando uma boa parcela dos gastos públicos em internações (NILSON et al., 2020).

Tem sido cada vez mais estudado o tratamento e redução de complicações acerca da OBD e DM por meio da suplementação probiótica, com ênfase na Modulação Intestinal (MI), uma vez que sua microbiota está ligada à uma gama de doenças inerentes ao metabolismo humano e que, a estimulação do crescimento de microorganismos não patogênicos, pode auxiliar na saúde do hospedeiro sobre diversos aspectos (SOARES, 2019).

Aparentemente a MI está intimamente relacionada à atenuação de uma diversidade de

distúrbios metabólicos, sobretudo no que se refere ao perfil glicêmico, e processos inflamatórios, ao reduzir a permeabilidade intestinal e, conseqüentemente, a translocação bacteriana, muitas vezes responsáveis por eventuais desordens no metabolismo (MARQUES et al., 2018).

Para tanto, os microorganismos presentes nos probióticos aderem e colonizam a mucosa intestinal promovendo, por sua vez, um equilíbrio neste meio, quando administrados em quantidades adequadas e de forma rotineira tornando-se, desta forma, bastante útil como estratégia terapêutica para a melhoria da saúde humana (PEREIRA; LUSNE, 2019).

Sob essa perspectiva, o presente estudo teve por objetivo investigar o efeito da suplementação probiótica sobre a patogênese da OBD e do DM.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, tendo como foco explicar o efeito da suplementação probiótica no tratamento da OBD e do DM, cuja questão focal é: Quais os efeitos da suplementação de probióticos sobre a patogênese da OBD e DM?

Foram adotados como critérios de elegibilidade: estudos observacionais de coorte, caso-controle e estudos transversais referentes a temática, publicados entre os anos de 2016 e 2020, no idioma inglês. Foram excluídos da amostra artigos de revisão, relatos de casos ou séries de casos e cartas ao editor.

Após a determinação da questão focal, foi conduzida uma busca nas bases de dados *Science Direct* e *Pubmed*, As palavras usadas como

descritores foram: “Probióticos”, “Obesidade” e “Diabetes mellitus”. Os termos foram localizados na lista dos Descritores em Ciências da Saúde (DecS), disponível no portal da BVS. As palavras-chave foram conectadas pelos operadores booleanos AND, OR e NOT.

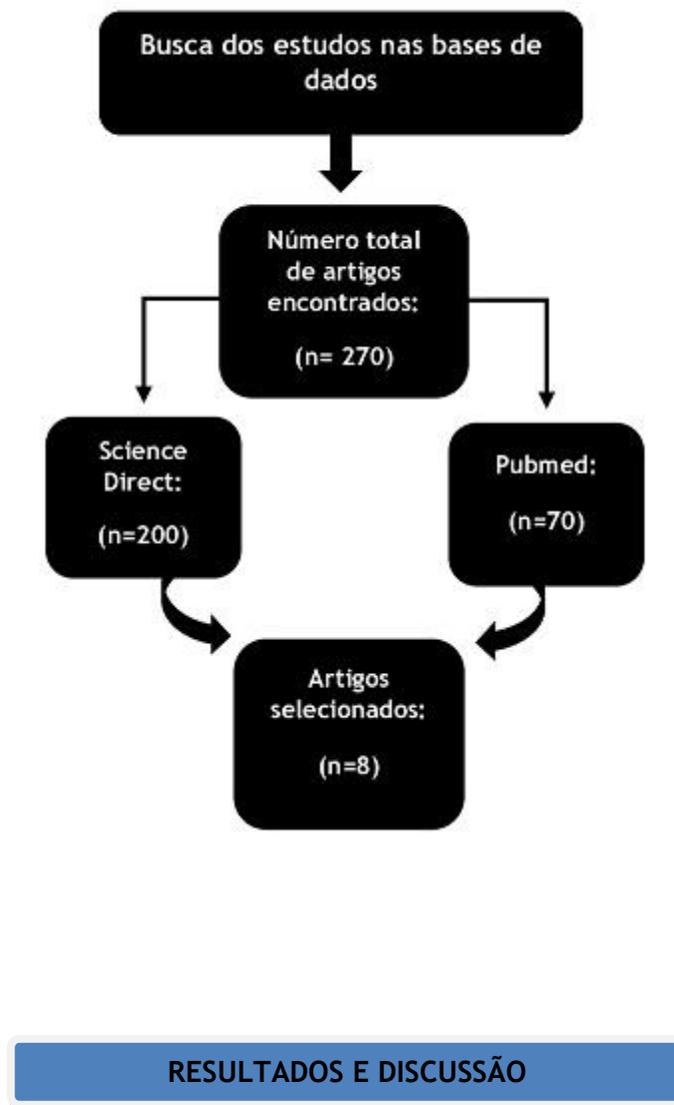
Os artigos identificados durante a busca nas bases de dados foram selecionados a partir da leitura dos títulos, seguido dos resumos. Após esta etapa, uma nova avaliação foi realizada para os estudos a serem lidos na íntegra. As referências dos estudos selecionados foram rastreadas, com vistas à inclusão de outros artigos de potencial interesse.

O procedimento foi feito por dois pesquisadores simultaneamente e de forma

independente, levando em consideração os critérios de elegibilidade e exclusão pré-definidos. Os trabalhos para os quais houve discordância foram analisados em reunião com os autores para avaliação e consenso sobre a inclusão na revisão.

A extração dos dados foi realizada por meio de um protocolo elaborado pelos pesquisadores, no qual foram incluídos os seguintes dados: objetivo, metodologia e conclusão.

Figura 1: Fluxograma da seleção de estudos em suas respectivas bases de dados. Teresina, 2020.



Dos 8 estudos selecionados, 4 investigaram o papel da suplementação probiótica sobre OBD, enquanto que os 4 restantes explanaram sobre os efeitos

desta na patogênese do DM. O quadro 1 apresenta a síntese dos achados referentes às pesquisas sobre a relação dos probióticos com a OBD.

Quadro 1: Efeitos da suplementação probiótica sobre a OBD. Teresina, 2020.

Autor/ano	Objetivo	Metodologia	Conclusão
SUDHA et al., 2019.	Investigar o efeito de uma cápsula probiótica com multi-cepa sobre a obesidade/sobrepeso.	Noventa indivíduos foram randomizados e divididos em 2 grupos dos quais um recebeu cápsulas probióticas e o outro placebo, durante 12 semanas.	A suplementação probiótica mostrou-se eficaz na redução do IMC e do peso corporal em indivíduos com sobrepeso/obesidade.
ROSELI et al., 2018.	Investigar a eficácia	Foi administrada	A mistura atenuou a

	de probióticos do leite na prevenção e tratamento da obesidade em camundongos.	uma mistura com variações de Lactobacilos e Bífidobactérias em ratos alimentados com dieta rica em gordura, antes e após a obesidade ser instalada.	obesidade estabelecida, ganho de peso, tecido adiposo e regulou os níveis de leptina.
MISHRA; GHOSH, 2020.	Avaliar o efeito do probiótico <i>Enterococcus faecalis</i> AG5 na obesidade induzida por dieta rica em gordura.	Um grupo de 24 ratos foi induzido à obesidade por meio de uma dieta rica em gordura durante 24 semanas, recebendo suplementação probiótica a partir da décima oitava semana.	O probiótico AG5 reduziu significativamente o peso corporal, o IMC, a hipertrofia de adipócitos e acúmulo de ácidos graxos.
MARCHESIN, et al., 2018.	Investigar a eficácia de uma bebida probiótica sobre o peso corporal em camundongos obesos.	Foram divididos 4 grupos de 10 camundongos, sendo 1 controle, 1 obeso com dieta rica em gordura, 1 obeso com dieta rica em gordura+ probióticos e 1 obeso + placebo.	A bebida probiótica foi eficaz na redução do peso corporal e do tamanho dos adipócitos.

Fonte: Pesquisa direta.

A liberação de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), produzidos por uma microbiota intestinal saudável, está relacionada à uma maior secreção do hormônio GLP-1 que, por sua vez, pode estar diretamente ligada à uma diminuição da deposição de gordura no tecido adiposo (SOARES, 2019), inibição do apetite, reduzindo o trânsito intestinal e desencadeando um processo digestório mais lento. Concomitantemente, a presença de acetato (produto da quebra de pectina), eleva as taxas de leptina (hormônio responsável pela saciedade) e induz o mecanismo da lipólise, mesmo havendo uma alta ingestão de gorduras (SILVA et al., 2016).

Neste contexto, observou-se que a ingestão de cápsulas probióticas apresentou resultados positivos na redução do IMC, do peso corporal, percentual de gordura e circunferência da cintura de indivíduos obesos e com sobrepeso. (SUDHA et al., 2019; RAZMPOOSH et al., 2020) e a utilização do probiótico contendo *Lactobacillus rhamnosus* elevou a saciedade em obesos durante um programa de perda de peso do qual houve uma redução energética moderada (SACHEZ et al. 2017). No entanto, por se tratar de uma

suplementação associada à uma dieta hipocalórica, tais efeitos poderiam estar ligados ao déficit energético, colocando em dúvida a real eficácia da intervenção.

Ademais, estudos realizados em camundongos observaram resultados semelhantes. Roseli et al. (2018) investigaram a eficácia da suplementação probiótica sobre a prevenção e tratamento da OBD em ratos submetidos à uma dieta rica em lipídeos e constataram que a administração de probióticos presentes em laticínios mostrou-se eficaz, tanto na prevenção como na melhora da OBD, além de regular positivamente a secreção do hormônio leptina. Da mesma forma, a ingestão de uma bebida probiótica à base soja se reduz o peso corporal e tamanho dos adipócitos em camundongos induzidos a OBD, resultados estes, possivelmente relacionados à uma melhora da microbiota intestinal (DE CARVALHO et al. 2018).

Desse modo, é notório que a suplementação probiótica tem se mostrado bastante eficaz quanto a prevenção e tratamento da OBD, especialmente se tratando do fator

saciedade. Entretanto, mais estudos acerca de seus benefícios são necessários, uma vez que boa parte destes foram realizados em camundongos, o que pode induzir à uma incerteza quanto aos seus benefícios sobre a população humana.

O quadro 2 apresenta a síntese dos estudos referentes ao papel da suplementação probiótica sobre o DM.

Quadro 2: Efeitos da suplementação probiótica sobre o DM. Teresina, 2020.

Autor/ano	Objetivo	Metodologia	Conclusão
MADEMPUDI et al., 2019.	Avaliar os efeitos de uma formulação probiótica em pacientes com DM tipo 2.	Um total de 79 indivíduos com DM2 com idade entre 18 e 65 anos foram submetidos a um tratamento com probióticos contendo multi-cepas durante 12 semanas.	A suplementação e reduziu de forma significativa os níveis de hemoglobina glicada.
KARAMALI et al., 2016.	Investigar os efeitos da suplementação probiótica sobre o controle glicêmico em mulheres com DM gestacional.	Estudo duplo-cego randomizado no qual 60 mulheres grávidas foram divididas em dois grupos, dos quais um recebeu cápsulas probióticas e o último, placebo, durante 6 semanas.	A suplementação probiótica apresentou efeitos benéficos no controle glicêmico de mulheres grávidas com DM gestacional.
MOBINI et al., 2017.	Investigar os efeitos metabólicos da suplementação de <i>Lactobacillus reuteri</i> sobre em a pacientes com DM tipo 2.	Foram randomizados 46 pacientes divididos em grupo placebo, grupo com dose baixas de e grupo com dose alta de <i>Lactobacillus reuteri</i> , durante 12 semanas.	A ingestão de <i>Lactobacillus</i> não se mostrou efetiva sobre a hemoglobina glicada, porém melhorou a sensibilidade à insulina nos pacientes.
KIJMANAWAT et al., 2018.	Avaliar o efeito da suplementação probiótica na resistência à insulina em pacientes com DM gestacional.	Mulheres grávidas com DM gestacional foram randomizadas em um estudo duplo-cego controlado por placebo e suplementadas com <i>Lactobacillus</i> e <i>Bifidobacterium</i> .	A suplementação probiótica reduziu a glicemia de jejum e aumentou a resistência à insulina no terceiro trimestre de gestação.

Fonte: Pesquisa direta.

Devido a microbiota estar diretamente envolvida na manutenção da barreira intestinal e, conseqüentemente ligada ao equilíbrio metabólico, uma modulação desta, por meio do uso de probióticos, poderia ser de grande valia para o tratamento de doenças como o DM (BEZERRA et al., 2016).

Sob essa perspectiva, estudos demonstraram que a suplementação probiótica apresentou resultados relevantes na redução dos níveis de hemoglobina glicada em indivíduos pré-

diabéticos e portadores de DM tipo 2 (KASSAIAN et al., 2018; MADEMPUDI et al., 2019). Estes não verificaram efeitos na glicemia em jejum. Estes resultados podem ser devido a redução da permeabilidade intestinal por conta da suplementação probiótica que influencia diretamente no metabolismo da glicose, através da produção de AGCC (KASSAIAN et al., 2018).

Khalili et al. (2019) suplementaram cápsulas probióticas contendo *Lactobacillus casei* em indivíduos diabéticos tipo 2 e observaram

redução expressiva da glicose em jejum e resistência insulínica, com uma modesta diminuição da hemoglobina glicada. Por outro lado, estudo randomizado observou que a ingestão de probióticos à base de *Lactobacillus* em portadores de DM do tipo 2 não interferiu nos níveis de hemoglobina glicada. A razão para a divergência nos achados pode estar relacionada ao fato de os pacientes submetidos à intervenção fazerem uso de metformina, o que pode ter afetado negativamente a microbiota intestinal dos mesmos (MOBINI et al., 2017).

Estudos sobre efeitos da suplementação probiótica no perfil glicêmico de gestantes com DM gestacional verificaram redução dos níveis séricos de insulina, glicemia em jejum e um maior controle da resistência insulínica (KAMMALI et al., 2016; KIJMANAWAT et al., 2018). Sendo observado

um maior efeito ao serem administrados probióticos contendo *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* (KIJMANAWAT et al., 2018).

Após a análise dos estudos, fica evidente que a eficácia da suplementação probiótica sobre o perfil glicêmico de pacientes com DM está bem documentada. Todavia, a escassez de maiores estudos realizados com amostras significativas pode ter limitado os achados da presente revisão. Ademais, fatores como os mecanismos pelos quais os probióticos exercem seu papel sobre a patogênese da Obesidade e do DM ainda restringem a confiabilidade sobre sua real eficácia, uma vez que estes ainda não estão bem elucidados. Além disso, a ausência de um consenso inerente à uma dose segura para o desempenho dos seus benefícios à saúde humana pode desencadear resultados conflitantes.

CONCLUSÃO

A suplementação probiótica apresentou eficácia expressiva na atenuação do ganho de peso e proporcionou melhora significativa do perfil glicêmico, configurando-se como uma importante aliada no tratamento da OBD e do DM.

Dessa forma, em virtude dos efeitos benéficos atribuídos aos probióticos no que se refere a modulação da microbiota intestinal e, conseqüentemente, a patogênese de doenças como a OBD e o DM, a suplementação destes pode ocupar um papel relevante como terapia alternativa em desordens metabólicas. No

entanto, estudos de maior precisão para estabelecer uma dose segura a humanos são necessários para que, posteriormente, possam fazer parte de intervenções terapêuticas para as patologias em específico.

Em conclusão, espera-se que os resultados do presente estudo contribuam para maiores investigações acerca dos efeitos dos probióticos para a saúde humana, uma vez que os achados recentes, para este fim, se mostraram promissores.

REFERÊNCIAS

BEZERRA, A. N. et al. Efeito da suplementação de probióticos no diabetes mellitus: uma revisão sistemática. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**, v. 15, n. 2, p. 129-139. Nov, 2016. Disponível em: <https://www.e->

publicacoes.uerj.br/index.php/revistahupe/article/view/2823

CARVALHO M. J. et al. A soy-based probiotic drink modulates the microbiota and reduces body weight gain in diet-induced obese mice. **Journal**

of functional foods, v. 48, p. 302-313. Jul, 2018. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/handle/11449/180023>

KARAMALI, M. A. R. Y. A. M. et al. Effects of probiotic supplementation on glycaemic control and lipid profiles in gestational diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Diabetes & metabolism*, v. 42, n. 4, p. 234-241. Abr, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27209439/>

KASSAIAN, N. et al. The effects of probiotics and synbiotic supplementation on glucose and insulin metabolism in adults with prediabetes: a double-blind randomized clinical trial. *Acta diabetologica*, v. 55, n. 10, p. 1019-1028. Jun, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29931423/>

KHALILI, L. et al. The effects of lactobacillus casei on glycemic response, serum sirtuin1 and fetuin-a levels in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *Iranian biomedical journal*, v. 23, n. 1, p. 68. Jan, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29803203/>

KIJMANAWAT, A. et al. Effects of probiotic supplements on insulin resistance in gestational diabetes mellitus: A double-blind randomized controlled trial. *Journal of diabetes investigation*, v. 10, n. 1, p. 163-170. Jun, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6319478/>

MADEMPUDI, R. S. et al. Efficacy of UB0316, a multi-strain probiotic formulation in patients with type 2 diabetes mellitus: A double blind, randomized, placebo controlled study. *PloS one*,

v. 14, n. 11, p. e0225168. Nov, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6853318/>

MARQUES, C. G. et al. Efeito do consumo de Kefir sobre parâmetros bioquímicos relacionados ao Diabetes Mellitus: uma revisão de literatura. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, n. 19, p. 214. Dez, 2018. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/214>

MISHRA, A. K.; GHOSH, A. R. Probiotic *Enterococcus faecalis* AG5 mitigated high fat diet induced obesity and produced propionic acid stimulated apoptosis in 3T3-L1 pre-adipocyte. *Life Sciences*, v. 261, p. 118292. Nov, 2020. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0024320520310444?dgcid=rss_sd_all

MOBINI, R. et al. Metabolic effects of *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 in people with type 2 diabetes: A randomized controlled trial. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, v. 19, n. 4, p. 579-589. Abr, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28009106/>

NILSON, E. A. F. et al. Custos atribuíveis a obesidade, hipertensão e diabetes no Sistema Único de Saúde, Brasil, 2018. *Revista Panamericana de Salud Pública*, v. 44, p.32. 2020. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/51945>

PEREIRA, A. A. R.; LUSNE, A. P. I.; MACFADEM, H. H. D. L. A. Probióticos e prebióticos na prevenção e tratamentos de doenças. *Revista Brasileira Multidisciplinar*, v. 22, n. 3, p. 162-176. Set, 2019. Disponível em: <https://www.revistarebram.com/index.php/revistauniara/article/view/677>

RAZMPOOSH, E. et al. Effect of a low energy diet, containing a high protein, probiotic condensed yogurt, on biochemical and anthropometric measurements among women with overweight/obesity: A randomised controlled trial. **Clinical Nutrition ESPEN**, v. 35, p. 194-200. Fev, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31987116/>

ROSELLI, M. et al. Beneficial effects of a selected probiotic mixture administered to high fat-fed mice before and after the development of obesity. **Journal of Functional Foods**, v. 45, p. 321-329. 2018. Disponível em: <https://agris.fao.org/agris-search/search.do?recordID=US201800297517>

SANCHEZ, M. et al. Effects of a diet-based weight-reducing program with probiotic supplementation on satiety efficiency, eating behaviour traits, and psychosocial behaviours in obese individuals. **Nutrients**, v. 9, n. 3, p. 284. Mar, 2017. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28294985/>

SILVA, I. R. M. et al. Microbiota intestinal na obesidade e homeostase energética. **Almanaque Multidisciplinar de Pesquisa**, v. 1, n. 2, p. 28-50. 2016. Disponível em: <http://publicacoes.unigranrio.edu.br/index.php/amp/article/view/3412>

SOARES, D. K. N. S. Modulação da microbiota intestinal com probióticos e sua relação com a obesidade. **Revista de Divulgação Científica Sena Aires**, v. 8, n. 3, p. 356-366. Jul, 2019. Disponível em: <http://revistafacesa.senaaires.com.br/index.php/revisa/article/view/432>

SUDHA, M. R. et al. Effect of multi-strain probiotic (UB0316) in weight management in overweight/obese adults: a 12-week double blind, randomised, placebo-controlled study. **Beneficial Microbes**, v. 10, n. 8, p. 855-866. Dez 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31965834/>

COLABORAÇÕES

Cavalcante LGS e De Brito ANM contribuíram inteiramente na coleta, análise, interpretação de dados e construção deste artigo. Ambos autores contribuíram na elaboração dos resultados do estudo e aprovação final do manuscrito.

AGRADECIMENTOS

Não se aplica.

DISPONIBILIDADE DOS DADOS

Não se aplica.

FONTE DE FINANCIAMENTO

Não se aplica.

CONFLITOS DE INTERESSE

Não há conflitos de interesses a declarar.

Submetido: 09-11-2020

Aceito: 18-02-2021