

EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO PROBIÓTICA NOS PARÂMETROS LIPÍDICOS DE INDIVÍDUOS COM SOBREPESO E OBESIDADE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE

MARCELLI DE OLIVEIRA ROCHA¹, FERNANDA FERREIRA NÚÑEZ², GABRIEL PERES MESSENBURGER³, ISADORA BARTZ LINDENAU⁴, CARLOS CASTILHO DE BARROS⁵, SIMONE PIENIZ⁶

¹Universidade Federal de Pelotas – rochamarcelli@yahoo.com.br

²Universidade Federal de Pelotas – fernandafnunez@gmail.com

³Universidade Federal de Pelotas – gabrielmessenburger@gmail.com

⁴Universidade Federal de Pelotas – isadorabl@gmail.com

⁵Universidade Federal de Pelotas – barroscpel@gmail.com

⁶Universidade Federal de Pelotas – nutrisimone@yahoo.com.br

1. INTRODUÇÃO

Como resultado do atual padrão de vida somado as mudanças dos hábitos alimentares, tem-se observado um crescente número de indivíduos com sobrepeso e obesidade e doenças relacionadas, como hipertensão arterial, diabetes mellitus, dislipidemias, doenças cardiovasculares e outras (ABENAVOLI et al., 2019).

A obesidade é definida como uma síndrome metabólica de causa multifatorial, sendo caracterizada como o acúmulo de adipócitos nos tecidos oriundos de um desbalanço energético, com consumo elevado de calorias e gasto calórico reduzido, tendo como principais causas a redução da atividade física, uma dieta baseada em alimentos ricos em gorduras, açúcares e pobres em fibras, e elevado Índice de Massa Corporal (IMC) (SCHMIDT et al., 2017). Um dos riscos das doenças relacionadas com a obesidade, como por exemplo as de origem vascular, tem sido continuamente associada a níveis elevados de colesterol sanguíneo. A hipercolesterolemia, a hipertrigliceridemia, o aumento da concentração de Lipoproteína de Baixa Densidade (LDL) e a redução dos níveis de Lipoproteína de Alta Densidade (HDL) constituem alvos importantes para a prevenção de diversas doenças (GADELHA e BEZERRA, 2019).

Indivíduos com hiperlipidemia apresentam estrutura e função perturbadas da microbiota intestinal. Por isso, algumas estratégias nutricionais apontadas como auxiliares na melhoria da saúde intestinal podem atuar, indiretamente, no tratamento da obesidade e dislipidemia. Entre estas estratégias, destaca-se o uso de probióticos que tem como função auxiliar na colonização intestinal, visando a diminuição da permeabilidade intestinal e complicações metabólicas (SANTOS et al., 2019). Os probióticos são definidos como micro-organismos vivos que, quando ingeridos em quantidades adequadas, exercem efeitos benéficos ao organismo (FROTA et al., 2015). Assim, o uso de probióticos poderia favorecer o controle dos níveis lipídicos reduzindo efetivamente a taxa de morbidade e de mortalidade de indivíduos com sobrepeso e obesidade e, ainda, favorecer a modulação da microbiota intestinal.

Logo, a revisão sistemática e meta-análise teve como objetivo avaliar os efeitos da suplementação de probióticos sobre os parâmetros lipídicos em indivíduos com sobrepeso e obesidade, a fim de elucidar os aspectos envolvidos nesta temática.

2. METODOLOGIA

A revisão sistemática e meta-análise foi conduzida de acordo com as recomendações do *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Versão 6.4 (HIGGINS et al., 2023) e relatadas seguindo as diretrizes *Preferred*

Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) (PAGE et al., 2021). O protocolo da revisão sistemática foi registrado no PROSPERO (CRD42023442133).

A estratégia PICOS (População, Intervenção, Comparação, Desfecho e Desenho do Estudo) foi utilizada para elaborar a pergunta de pesquisa. A população do estudo foram indivíduos com sobrepeso ou obesidade. A intervenção foi definida como qualquer terapia nutricional baseada em probióticos (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus*, etc) por três ou mais semanas. O controle foi placebo ou produtos/dieta sem probióticos. O desfecho primário avaliado compreende colesterol total, LDL, HDL e triglicerídeos. E todos os estudos utilizados eram ensaios clínicos randomizados.

As buscas foram realizadas nas bases de dados *PubMed*, *EMBASE*, *LILACS*, *Scopus*, *Web of Science*, *Cochrane Library* e *Science Direct* até abril de 2023, sem restrições de idioma ou data.

Após a pesquisa nas bases de dados, foi realizada uma revisão manual para eliminar artigos duplicados. Dois revisores independentes avaliaram os títulos, resumos e textos completos dos artigos. Quaisquer discrepâncias que surgiram durante o processo de revisão foram resolvidas por consenso e, quando necessário, um terceiro revisor foi consultado. Além disso, foi realizada uma busca manual nas referências de todos os estudos incluídos na revisão sistemática para identificar quaisquer artigos adicionais não descobertos através de buscas eletrônicas. Todo o processo de seleção dos estudos foi facilitado pela plataforma Rayyan (OUZZANI et al., 2016).

Nas análises quantitativas foram incluídos estudos que forneceram a média com o desvio padrão (DP) do desfecho final para cada grupo. Para os estudos que relataram erro padrão (EP) ou intervalos de confiança (IC) de 95% foi calculado o desvio padrão por duas equações distintas. No caso dos estudos que não forneceram DP, EP ou IC 95% para a diferença média entre os grupos intervenção e controle, o DP foi estimado com base nos desvios padrão dos valores basais e pós-intervenção dados. As análises foram realizadas empregando um modelo de efeitos aleatórios e diferença média (DM) juntamente com intervalos de confiança de 95% (IC 95%). A estatística Higgins I quadrado (I^2) (HIGGINS et al., 2023) estimou a heterogeneidade entre os estudos. A heterogeneidade foi caracterizada a partir dos seguintes níveis: baixa (25%), moderada (26-74%) e alta (>75%).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram incluídos 29 ensaios clínicos randomizados (ECR) no estudo. Ao analisar o forest-plot do efeito de probióticos sobre o colesterol total, observou-se que a intervenção probiótica demonstrou efeito na redução do colesterol total. A redução em média foi de 0,10 mmol/L (IC95%: -0,16, -0,03). A maior redução média de colesterol total foi encontrada no estudo Hajipoor et al. (2021) e foi 0,95 mmol/L (IC95% -1,63, -0,27), na qual foi utilizada suplementação probiótica em iogurte e com as cepas *Lactobacillus acidophilus* e *Bifidobacterium lactis* por 10 semanas.

A suplementação com probióticos também demonstrou redução média de 0,06 mmol/L (IC95% -0,11, -0,01) nos níveis de LDL quando comparado ao placebo. Dentre os estudos, destaca-se o de Fathi et al. (2017) com maior redução nos níveis de LDL a partir da suplementação probiótica. A intervenção foi realizada a partir do uso de quatro porções diárias de kefir (*Lactobacillus kefiri*, *Lactobacillus kefiranofaciens*, *Lactobacillus acidophilus* e *Lactobacillus plantarum*) durante oito semanas e foi observada uma redução média de 0,45 mmol/L (IC95% -0,69 a -0,22) nos níveis de LDL.

Com relação aos níveis de HDL, foi demonstrado que a suplementação de probióticos não apresentou nenhum efeito em indivíduos com sobrepeso e obesidade (MD 0,01; IC95% -0,01 a 0,03). Na análise do efeito dos probióticos nos triglicerídeos houve uma redução média de 0,05 mmol/L (IC95% -0,10 a -0,01) em indivíduos com sobrepeso e obesidade. Porém, a partir da análise estatística, se percebeu que essa redução ocorreu com êxito em apenas três estudos (HAJIPOOR, et al. 2021; MOHAMMADI-SARTANG et al., 2018; HADI et al., 2019), fazendo com que não haja, em sua maioria, diferença significativa entre os grupos.

Nesta meta-análise os parâmetros lipídicos de colesterol total e de LDL apresentaram diminuição significativa após o consumo de probióticos, enquanto os níveis de HDL e de triglicerídeos não diferiram posterior ao tratamento. Esses resultados corroboram com a meta-análise de Shimizu et al. (2015), na qual a intervenção probiótica produziu alterações nos níveis de colesterol total (-0,17 mmol/L, IC 95%: -0,27 a -0,07 mmol/L) e no colesterol LDL (-0,22 mmol/L, IC 95%: -0,30 a -0,13 mmol/L), mas os níveis de HDL e triglicerídeos não diferiram significativamente entre os grupos probióticos e controle.

Mo, Zhang e Yang (2019), utilizaram 19 ECR e observaram que a intervenção probiótica também reduziu o colesterol total e o colesterol LDL em comparação com o controle em -0,25mmol/L (IC 95%: -0,39 a -0,12) e -17mmol/L (IC 95%: -0,25 a -0,09), respectivamente. Porém, não foram encontrados efeitos significativos dos probióticos nos níveis de triglicerídeos e de colesterol HDL.

Estes resultados podem ser parcialmente explicados pela desconjugação dos sais biliares no lúmen intestinal, por meio da atividade da hidrolase dos sais biliares produzida por alguns probióticos. Essa quebra leva a uma menor reabsorção dos sais biliares, promovendo aumento da quantidade necessária de colesterol endógeno para a síntese dos sais biliares (PONTES et al. 2021). Os probióticos também podem alterar o pH intestinal, a formação de micelas e as vias de transporte do colesterol e/ou lipoproteínas. Considerando que níveis séricos anormais de colesterol são os principais fatores de risco para dislipidemias e doenças cardiovascular, os resultados encontrados nesta pesquisa apoiam que a suplementação com probióticos poderá auxiliar na redução do risco em indivíduos com sobrepeso e obesidade.

A investigação da composição da microbiota intestinal é crucial no estudo da saúde de pessoas com obesidade, sobrepeso e problemas lipídicos relacionados. A conexão entre a microbiota intestinal e a obesidade é bem esclarecida: qualquer alteração nesta afeta o equilíbrio energético, modificando o modo como a barreira intestinal funciona e induzindo um estado inflamatório. Na revisão realizada por Oliveira et al. (2022) foi constatado que a suplementação de probióticos em indivíduos com obesidade é vantajosa. A obesidade desencadeia um estado inflamatório que altera a composição das bactérias benéficas, como as Bacteroidetes (possui características fermentativas, atuando positivamente na modulação do sistema imune intestinal), enquanto aumenta a presença de Firmicutes (sua proliferação associa-se ao consumo de calorias em excesso, auxiliando no ganho de peso), que são consideradas obesogênicas. Nesse contexto, a intervenção com probióticos desempenha um papel importante na atenuação dos sintomas sistêmicos da obesidade.

4. CONCLUSÕES

Em conclusão, a revisão sistemática e meta-análise sugerem que a suplementação com probióticos exerce um efeito benéfico sobre os parâmetros lipídicos de indivíduos com sobrepeso e obesidade, indicando potencial abordagem

clínica complementar. Os probióticos podem ser importantes aliados no tratamento da dislipidemia, especialmente na redução do colesterol total e do LDL, quando utilizados em produtos como iogurtes ou cápsulas, suplementados com diferentes cepas de *Lactobacillus*, *Bifidobacterium lactis* e *Streptococcus thermophilus*. Esses efeitos foram evidentes quando os probióticos foram consumidos por pelo menos seis semanas.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABENAVOLI, L. et al. Gut Microbiota and Obesity: A Role for Probiotics. **Nutrients**, 2019.
- FATHI, Y., GHODRATI, N., ZIBAEENEZHAD, M. J., FAGHIH, S. Kefir drink causes a significant yet similar improvement in serum lipid profile, compared with low-fat milk, in a dairy-rich diet in overweight or obese premenopausal women: A randomized controlled trial. **J Clin Lipidol**, 11:136–46, 2017.
- FROTA, K. de M. G., SOARES, N. R. M., MUNIZ, V. D. C., FONTENELLE, L. C., CARVALHO, C. D. Effect of prebiotics and probiotics on the gut microbiota and metabolic changes in obese individuals. **Nutrire**. 2015.
- GADELHA, C. J. M. U.; BEZERRA, A. N. Efeitos dos probióticos no perfil lipídico: revisão sistemática. **Jornal Vascular Brasileiro**, 2019.
- HADI, A., SEPANDI, M., MARX, W., MORADI, S., PARASTOUEI, K. Clinical and psychological responses to synbiotic supplementation in obese or overweight adults: A randomized clinical trial. **Complement Ther Med**; 47, 2019.
- HAJIPOOR, S. et al. The effect of yogurt co-fortified with probiotic and vitamin D on lipid profile, anthropometric indices and serum 25-hydroxy vitamin D in obese adult: A Double-Blind Randomized- Controlled Trial. **Food Sci Nutr**; 9: 303–12, 2021.
- HIGGINS J. P. T., THOMAS J., CHANDLER J., CUMPSTON M., LI T., PAGE M. J. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.4. Internet 2023.
- MO, R., ZHANG, X., YANG, Y. Effect of probiotics on lipid profiles in hypercholesterolaemic adults: A meta-analysis of randomized controlled trials. **Medicina Clinica (Barc)**, 152:473–81, 2019.
- MOHAMMADI-SARTANG, M. et al. The effect of daily fortified yogurt consumption on weight loss in adults with metabolic syndrome: A 10-week randomized controlled trial. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, 28:565–74, 2018.
- OLIVEIRA, K. S. et al. A influência dos probióticos na microbiota intestinal em indivíduos obesos. **Revista Saúde UNIFAN**, v. 2, n. 2, p. 64-76, 2022.
- OUZZANI M., HAMMDAY H., FEDOROWICZ Z., ELMAGARMID A. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. **Syst Rev**, 2016.
- PAGE, M. J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ** v. 372, 2021.
- PONTES, K. S da S. et al. Effects of probiotics on body adiposity and cardiovascular risk markers in individuals with overweight and obesity: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Clinical Nutrition**; 4915–31, 2021.
- SANTOS, I. R. O.; DE ALBUQUERQUE, C. A. R; MENEZES, G. B. L.; FORTES, A. J. Efeitos dos probióticos nas dislipidemias: uma revisão de escopo. **Revista Brasileira de Desenvolvimento**, 2019.
- SCHMIDT, L.; SODER, T. F.; DEON, R.G.; BENETTI, F. Obesidade e sua relação com a microbiota intestinal. **Revista Interdisciplinar de Estudos em Saúde**, 2017.
- SHIMIZU, M., HASHIGUCHI, M., SHIGA, T., TAMURA, H. O., MOCHIZUKI, M. Meta-Analysis: Effects of Probiotic Supplementation on Lipid Profiles in Normal to Mildly Hypercholesterolemic Individuals. **PLoS One**, 2015.