

MICROBIOTA INTESTINAL E SUA RELAÇÃO COM A OBESIDADE

**Gabriela Spezia^{1,2}, Leticia Theodoro da Silva^{1,3},
Samira Petry dos Santos^{1,4}, Rafaela Liberali¹, Francisco Navarro¹**

RESUMO

A obesidade é uma doença crônica caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal, podendo acarretar várias implicações à saúde a médio ou longo prazo, sendo considerada, atualmente, a maior desordem nutricional dos países desenvolvidos e em desenvolvimento. A microbiota pode ser vista como um órgão metabólico sinergicamente ajustado à nossa fisiologia, o qual executa funções importantes na manutenção e defesa do nosso organismo. Dados recentes sugerem que os trilhões de bactérias que normalmente residem no trato gastrointestinal humano, afetam a aquisição e regulação da energia, mas ainda sugere que pessoas obesas e magras têm diferentes microbiotas. Este trabalho teve como objetivo verificar, através de uma pesquisa bibliográfica, a relação entre a obesidade e a composição da microbiota intestinal. Foi verificado em diferentes estudos, realizados com humanos e ratos, magros e obesos, que a obesidade está associada com as mudanças relativas das bactérias, Bacteróides e as Firmicutes. Essas mudanças afetam o potencial metabólico da microbiota intestinal de ratos, onde a microbiota do obeso tem uma maior capacidade de absorção de energia a partir da dieta. Também concluíram que há um maior número de Bifidobactérias em crianças com peso normal se comparado com crianças com sobrepeso, enquanto aquelas com sobrepeso foi detectado um maior número de Staphylococcus aureus. Perceberam que quando pacientes obesos perdiam peso, a proporção de Firmicutes tornava-se semelhante a dos indivíduos magros. No entanto, estudos complementares são necessários para esclarecer melhor essa relação entre microbiota intestinal e a obesidade.

Palavras-chaves: obesidade, sobrepeso, microbiota, microflora intestinal, metabolismo energético.

1- Programa de Pós Graduação Lato Sensu da Universidade Gama Filho em Obesidade e Emagrecimento

ABSTRACT

Gut microbiota and its relationship with obesity

Obesity is a chronic disease characterized by excessive accumulation of body fat, that can cause several problems to the health in a short or long range, being considered, currently, the biggest nutritional disorder of developed and developing countries. Microbiota can be seen as a metabolic organ synergistically adjusted to our physiology, which plays important roles in the maintaining and defense of our organism. Recent data suggests that trillions of bacteria which normally reside in the human gastrointestinal tract affect the acquisition and regulation of energy, but they still suggest that lean and obese people have different microbiota. This work aimed to verify, through a bibliographic search, the relation between obesity and gut microbiota composition. It was verified in different studies, performed in humans and rats, lean and obese, that the obesity is associated with the relative change of the bacteria's "Bacterioides and Firmicutes". These changes affect the metabolic potential of the gut microbiota of rats, where the microbiota of the obese has a greater capacity of energy-absorption from the diet. It was also concluded that there is a bigger number of "Staphylococcus Aureus". Realized that when obese patients lost weight, the proportion of Firmicutes became similar to the lean individuals. However, additional studies are necessary for better clarifying this relation between gut microbiota and obesity.

Key words: obesity, overweight, microbiota, gut microflora, energy metabolism.

Endereço para correspondência:

nutri_gspezia@yahoo.com.br

leticia_theo@yahoo.com.br

samirapetry@yahoo.com.br

2- Graduada em Nutrição pela Universidade do Vale do Rio dos Sinos – São Leopoldo/RS

3- Graduada em Nutrição pela Pontifícia Universidade Católica do Paraná – Curitiba/PR

4- Graduada em Educação Física pela Feevale – Novo Hamburgo/RS

INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença crônica caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal (Fandiño e colaboradores, 2004), podendo acarretar várias implicações à saúde a médio ou longo prazo, sendo considerada, atualmente, a maior desordem nutricional dos países desenvolvidos e em desenvolvimento (Vasquez e colaboradores, 2003).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) classifica a obesidade baseando-se no Índice de Massa Corporal (IMC) e no risco de mortalidade associada. Assim, considera-se obesidade quando o IMC encontra-se acima de 30 kg/m². Além disso, valores de IMC iguais ou superiores a 40 kg/m² são classificados como obesidade mórbida ou grave (Choban e colaboradores, 2002). No mundo, mais de 500 milhões de pessoas estão com excesso de peso (com Índice de Massa Corporal ou IMC de 25,0 a 29,9 kg/m²) e 250 milhões são obesos, isto é, com IMC maior ou igual a 30 kg/m² (Bäckhed e colaboradores, 2004). Dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) indicam que, em 2005, 8,9% dos homens e 13,1% das mulheres eram obesos (Moraes, 2007). Hoje, estima-se que 30% da população brasileira estejam acima do peso ideal (Zilberstein e colaboradores, 2002).

A etiologia da obesidade tem origem multifatorial incluindo-se entre elas fatores genéticos, endócrinos, comportamentais, neurológico, ambientais, sócio-culturais, emocionais e psicológicos (Duarte e colaboradores, 2005), e normalmente está associada a alterações clínico-metabólicas como a resistência à insulina, hiperinsulinemia, dislipidemia, hipertensão arterial, diabetes mellitus, doença cardiovascular, síndrome metabólica, entre outras (Pinheiro, Freitas, Corso, 2004). O tratamento da obesidade envolve vários tipos de abordagens, sendo a dietoterapia, a atividade física e o uso de fármacos os principais pilares (Fandiño, Segala, 2002; Fandiño e colaboradores, 2004). Porém, os novos alvos terapêuticos para redução não cognitiva na entrada, absorção ou armazenamento da energia são dados cruciais para o controle da epidemia mundial da obesidade (Bäckhed e colaboradores, 2004).

Estudos atuais têm indicado forte relação entre a obesidade e a composição da

microbiota intestinal (Dibaise, e colaboradores, 2008). A microbiota pode ser vista como um órgão metabólico sinergicamente ajustado à nossa fisiologia, o qual executa funções que nosso organismo não conseguiu evoluir a ponto de desempenhá-las sozinho. Estas funções incluem a habilidade de processar componentes dietéticos indigeríveis, tais como os polissacarídeos dos vegetais (Bäckhed e colaboradores, 2004) e função antibacteriana, pois as bactérias exercem proteção ecológica intestinal, impedindo o estabelecimento das bactérias patogênicas (Tannock, 1999). Também possui função imunomoduladora - a microbiota interage com as células do epitélio intestinal do hospedeiro e provoca uma resposta contínua do sistema imune; este, por sua vez, tende a desenvolver-se e constitui importante componente do sistema imune (Schiffirin, Blum, 2002).

Dados recentes sugerem que os trilhões de bactérias que normalmente residem no trato gastrointestinal humano, afetam a aquisição e regulação da energia, mas ainda sugere que pessoas obesas e magras têm diferentes microbiotas. Estes achados levantam a possibilidade de que o intestino possui um papel importante na regulação do peso e pode ser parcialmente responsável pelo desenvolvimento da obesidade em algumas pessoas (Dibaise e colaboradores, 2008).

Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi demonstrar através de uma pesquisa bibliográfica, a relação dos efeitos da microbiota intestinal na obesidade.

MATERIAIS E MÉTODOS

Nesta pesquisa foi realizada uma revisão bibliográfica com base em estudos a partir de 1990, que abordam a obesidade e a microbiota intestinal. A pesquisa foi feita em base de dados, revistas e livros, utilizando termos como obesidade, sobrepeso, microbiota intestinal, microflora intestinal, metabolismo energético.

Foi realizada uma revisão de 28 referências bibliográficas, das quais 15 foram artigos internacionais (a partir de 1990), 9 artigos nacionais (dos últimos dez anos) e 4 livros nacionais (com edições desde 2002).

As principais bases de dados pesquisadas foram: PubMed (www.pubmed.com), Scielo (www.scielo.br) e

Bireme (www.bireme.br), *American Journal Clinical Nutrition* (www.ajcn.org) e *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* (<http://www.pnas.org>).

Todos os 5 artigos que referiam estudos em campo analisados nessa pesquisa tiveram como objetivo caracterizar a possível mudança na flora intestinal a partir do peso corporal ou Índice de Massa Corporal da amostra. Para avaliar os efeitos das bactérias, foram realizados estudos tanto em animais quanto em humanos, in vivo.

Obesidade

A obesidade é uma doença crônica caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal, consequência de ingestão calórica superior ao gasto energético (Fandino, e colaboradores, 2004). É considerada um fator de risco para várias doenças, como diabetes tipo 2, dislipidemias, hipertensão arterial, resistência a insulina e/ou intolerância à glicose, doenças do músculo esquelético e certos tipos de cânceres, influenciando desta forma, a qualidade de vida e a longevidade do indivíduo. Dentre todos os fatores envolvidos na etiologia da obesidade os fatores dietéticos aliados ao sedentarismo continuam a causa primária dos problemas (Dâmaso, 2003).

A obesidade não é uma desordem singular, e sim um grupo heterogêneo de condições com múltiplas causas que em última análise resultam no fenótipo de obesidade (Francischi e colaboradores, 2000). Segundo a OMS, a ocorrência da obesidade nos indivíduos reflete a interação entre fatores dietéticos e ambientais com uma predisposição genética. Contudo, existem poucas evidências de que algumas populações são mais suscetíveis à obesidade por motivos genéticos, o que reforça serem os fatores alimentares e a atividade física os responsáveis pela diferença na prevalência da obesidade em diferentes grupos populacionais (World Health Organization, 1990).

O tratamento da obesidade constitui hoje, um dos grandes desafios na prática médica. A alta prevalência de comorbidades clínicas associadas ao excesso de peso, assim como um grande comprometimento funcional e psicológico, torna a obesidade um problema não só médico, mas também de

vários profissionais da área da saúde. De maneira geral, o tratamento da obesidade é baseado em cinco tipos de intervenção: orientação da atividade física, tratamento psicológico, farmacológico, cirúrgico e nutricional (Nunes e colaboradores, 2006).

Torna-se evidente que o desenvolvimento e o subsequente controle da obesidade não se expressam de forma isolada, decorrentes de um único fator. Ao contrário, pelos diversos fatores que contribuem para a etiologia da obesidade, torna-se clara a necessidade de iniciar o seu tratamento após a identificação desses componentes, para que o provável efeito benéfico de uma ou mais tentativas de intervenção possa resultar em melhoria na qualidade de vida do obeso (Dâmaso e colaboradores, 2003).

Microflora Intestinal

O trato gastrointestinal abriga o maior número e a maior diversidade de espécies de bactérias das que colonizam o corpo humano. As bactérias são encontradas em todo trato gastrointestinal, porém têm distribuição heterogênea. No estômago e no intestino delgado o ambiente é desfavorável para a colonização e proliferação bacteriana, que é reduzida, por ação bactericida do suco gástrico, da bile e da secreção pancreática, como pelo intenso peristaltismo do delgado. O íleo é um sítio de transição bacteriológica, entre a escassa população bacteriana do jejuno e a densa flora do cólon. No cólon, as bactérias encontram condições favoráveis para sua proliferação devido à ausência de secreções intestinais, peristaltismo lento e abundante suprimento nutricional.

A população microbiana do cólon alcança 10¹⁰ a 10¹² microorganismos por grama de conteúdo luminal, e supera em número o total das células eucarióticas presentes no corpo humano (Guarner, Malagelada, 2003; Tannock, 1999). Essa população bacteriana intestinal, também conhecida como microbiota, consiste pelo menos em 10¹³ de bactérias anaeróbicas, e inclui, aproximadamente, 500 a 1000 espécies diferentes, cujos genomas coletados estimam-se conter 100 vezes mais genes do que nosso próprio genoma humano (Choban e colaboradores, 2002; Duarte e colaboradores, 2005). Recentemente, foi demonstrado que

Bacteroidites e Firmicutes representam mais de 90% de todos os tipos de bactérias (Tsukumo e colaboradores, 2009) das 70 divisões conhecidas (Turnbaugh e colaboradores, 2006).

A complexidade da microbiota intestinal envolve diversos mecanismos interligados, que incluem: defesa contra patógenos intestinais, imunidade, desenvolvimento das microvilosidades, fermentação da fibra alimentar não-digerível e alguns nutrientes (amido resistente ou oligossacarídeos), metabolismo anaeróbico de peptídeos e proteínas, biotransformação do conjugado de ácidos biliares, degradação de oxalato de bases complexas, bem como a síntese de algumas vitaminas, como B12 e K (Brandt, Sampaio, Miuki, 2006).

A disbiose, ou desequilíbrio das bactérias intestinais é um distúrbio cada vez mais considerado no diagnóstico de várias doenças. Os hábitos de vida, como dieta desequilibrada, má digestão, estresse, uso de antibióticos, entre outros fatores, afetam o equilíbrio da flora, fazendo com que as bactérias nocivas se prevaleçam em relação às benéficas. Nesse contexto, uma disbiose é criada e inicia-se uma situação de risco ao hospedeiro, pois ao colonizar o intestino delgado, diversos nutrientes deixam de serem digeridos corretamente e toxinas se combinam com proteínas formando peptídeos perigosos (Povoa, 2002). São reconhecidas doenças que decorrem do desequilíbrio da flora intestinal, como a diarreia e a enterite pseudomembranosa. Nestes casos, a implicação da flora digestiva alterada na composição na patogênese das doenças é comprovada, porém outras associações estão menos aclaradas (Brandt, Sampaio, Miuki, 2006).

Relação entre obesidade e microbiota intestinal

A flora intestinal tem sido recentemente proposta como um fator ambiental envolvido no controle do peso corporal e equilíbrio energético (Delzenne, Cani, 2007). Dada a epidemia mundial de obesidade, há interesse em como relações entre humanos e a microbiota podem afetar nosso equilíbrio energético (Bäckhed e colaboradores, 2007).

Pela complexa composição bacteriana e diversas funções desempenhadas, a flora

intestinal pode ser considerada como um “órgão exteriorizado” o que contribui para o equilíbrio do nosso organismo, com funções amplamente diversificadas. As funções biológicas controladas pela flora intestinal estão relacionadas com a eficácia de absorção de energia pela bactéria, da energia ingerida pelo hospedeiro, porém não digerida (compostos alimentares que não sofrem digestão no trato intestinal superior humano, como os polissacarídeos) e que constitui a principal fonte de nutrientes para essas bactérias intestinais. Parte destes polissacarídeos pode ser transformada em substâncias, tais como açúcares e ácidos graxos de cadeia curta, que fornecem substrato energético que pode ser utilizado pelas bactérias ou hospedeiro (Delzenne, Cani, 2007).

A energia despendida pelas bactérias, assim como a fermentação produzida por elas, não fornece diferenças significantes em curto prazo para o controle de peso corporal, pois representam somente 1% das necessidades energéticas diárias do hospedeiro. Porém, em longo prazo podem promover um importante adjunto no controle de peso e no metabolismo humano (Delzenne, Cani, 2007).

A disbiose também é capaz de provocar a perda de peso, mas não a do tipo saudável. A predominância de bactérias patogênicas pode afetar a produção de enzimas importantes e com isso a capacidade de absorção dos nutrientes diminui, causando um déficit nutricional que, entre outros prejuízos, concorrerá para a perda de peso (Povoa, 2002).

Pesquisas de campo envolvendo microflora e obesidade

Dos cinco estudos citados, dois deles foram realizados com amostras humanas e 3 deles com população de ratos (Ley e colaboradores, 2005; Bäckhed e colaboradores, 2006; Turnbaugh e colaboradores, 2006). Sendo as amostras humanas diferenciadas no que diz respeito à faixa etária, pois em um deles utilizou-se grupo de crianças entre 4 e 7 anos de idade (Kalliomäki e colaboradores, 2008), e no outro foi utilizado gestantes (Collado e colaboradores, 2008), ambos tendo como critério de divisão o peso corporal definido pelo Índice de Massa Corporal (IMC).

Tabela dos Estudos sobre os Microbiota Intestinal e Obesidade.

| NOME | DESCRIÇÃO DA AMOSTRA | OBJETIVOS | RESULTADOS |
|-----------------------------------|--|--|---|
| Turnbaugh e colaboradores (2006) | Ratos geneticamente obesos (<i>ob/ob</i>) e ratos magros | Verificar se a microbiota intestinal têm relação com a obesidade | Microbiota de obesos = > capacidade de armazenar energia |
| Kalliomäki e colaboradores (2008) | 25 crianças obesas e com sobrepeso 24 com peso normal Idades entre 4 e 7 anos | Estabelecer se a composição da microbiota intestinal precoce pode influenciar no peso corporal na infância | Microbiota de obesos e sobrepesos = > concentração de <i>Staphylococcus aureus</i> Microbiota de crianças com peso normal = > número de Bifidobactérias |
| Collado e colaboradores (2008) | 18 gestantes com sobrepeso e 36 com peso normal Acompanhamento durante 9 meses | Avaliar a composição da microbiota intestinal | Microbiota de mulheres com sobrepeso = > concentração de Bacterioides e <i>Staphylococcus</i> Quanto maior o sobrepeso > concentração de Bacteroidites, <i>Clostridium</i> e <i>Staphylococcus</i> |
| Ley e colaboradores (2005) | Ratos geneticamente obesos (<i>ob/ob</i>) e ratos magros Acompanhamento durante 2 semanas | Avaliar relação entre microbiota intestinal e obesidade | Os ratos colonizados com microbiota de ratos obesos tinham um modesto ganho de gordura e extraíram mais energia a partir de sua alimentação. |
| Bäckhed e colaboradores (2004) | Ratos com microbiota estéril e ratos convencionados, Acompanhados por 14 dias | Avaliar o resultado da colonização e mudança da microflora intestinal dos grupos de ratos | Mostrou que a microbiota transportada de ratos obesos para os ratos estéreis não apenas aumentaram a absorção de calorias da dieta, como também aumentaram a adiposidade nesses ratos, mesmo mantendo a dieta padrão. |

Turnbaugh e colaboradores (2006), realizaram um estudo com ratos magros e obesos e também com humanos voluntários magros e obesos, usando o método de análises bioquímicos e material genético dos microorganismos que colonizam o intestino humano. Verificaram que a obesidade está associada com a mudança relativa das bactérias Bacteroidites e as Firmicutes. Essas mudanças afetam o potencial metabólico da microbiota intestinal de ratos, onde a microbiota do obeso tem uma maior capacidade de colheita de energia a partir da dieta. Ratos obesos têm uma proporção mais elevada na produção intestinal com uma redução correspondentes dos Bacteróides tendo maior concentração de Firmicutes. A

adição de uma microbiota de ratos obesos em ratos com microbiota estéril resulta em um aumento significativamente maior na gordura corporal se comparado com a adição da microbiota de ratos magros (Turnbaugh e colaboradores, 2006).

Kalliomäki e colaboradores (2008), realizaram um estudo com 25 crianças com sobrepeso e obesidade e 24 crianças com peso normal com a idade entre 4 à 7 anos, utilizando o método FISH. O objetivo do estudo foi estabelecer se a composição da microbiota intestinal precoce pode influenciar no peso corporal na infância, concluíram que há um maior número de Bifidobactérias em crianças com peso normal se comparado com crianças com sobrepeso, enquanto aquelas

com sobrepeso foi detectado um maior número de *Staphylococcus aureus*. Especula-se que o *Staphylococcus aureus* pode agir como um gatilho de baixo grau de inflamação, contribuindo para o desenvolvimento da obesidade (Kalliomäki e colaboradores, 2008).

Outro estudo, desenvolvido por Collado e colaboradores (2008), também realizado com humanos acompanhou 18 gestantes com sobrepeso e 36 gestantes com peso normal (de acordo com o IMC pré-gestacional) durante os 9 meses de gestação, com o objetivo de avaliar as diferenças da microbiota intestinal. Observaram que os grupos de Bacteróides e *Staphylococcus* são significativamente maiores com sobrepeso pré-gestacional se comparadas com as mulheres de peso normal. Nesse mesmo estudo constataram uma relação proporcional entre o aumento de sobrepeso com uma maior concentração de Bacteróides, *Clostridium* e *Staphylococcus* (Collado e colaboradores, 2008).

Ley e colaboradores (2005) também demonstraram que a obesidade pode estar associada à alteração da microbiota intestinal em ratos. Eles acompanharam por duas semanas grupos de ratos geneticamente obesos (ob/ob) e ratos magros, tendo como objetivo avaliar a relação da microbiota intestinal desses indivíduos com a obesidade. Verificaram que a microbiota dos ratos ob/ob tinham um pequeno ganho de gordura corporal e extraíam mais energia a partir da alimentação. Diferentemente de Collado e colaboradores (2008), Ley e colaboradores (2005) compararam a microbiota intestinal desses ratos, e revelaram uma concentração menor de Bacteroidites nos ratos ob/ob (50% menor do que nos ratos magros), sendo esta relação constatada igualmente em seres humanos. Esse resultado também foi encontrado no estudo de Bäckhed e colaboradores (2004). Ainda no estudo de Ley e colaboradores (2005), perceberam que quando pacientes obesos perdiam peso, a proporção de Firmicutes tornava-se semelhante ao dos indivíduos magros.

Além disso, Bäckhed e colaboradores (2004) mostraram num estudo com ratos estéreis em sua microbiota e ratos convencionais, cujo acompanhamento teve duração de 14 dias, em que a microbiota transportada dos ratos obesos aos ratos estéreis não apenas aumentaram a absorção

de calorias da dieta, como também aumentaram a adiposidade nesses ratos, mesmo mantendo a dieta padrão, ou seja, com baixo teor de gordura e rico e polissacarídeos.

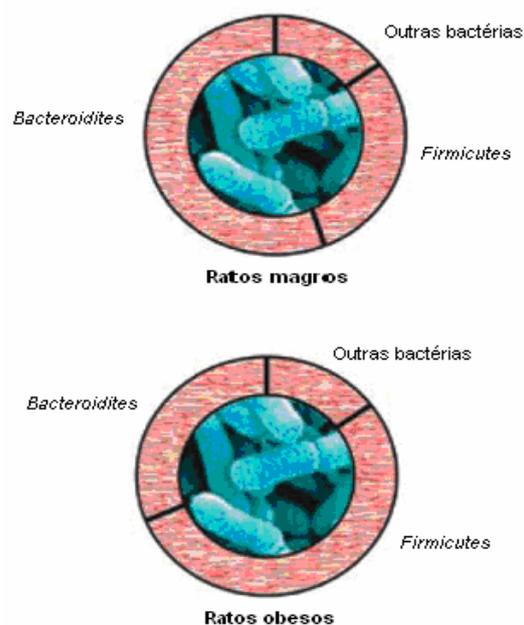


Figura 1 - Proporção relativa de Firmicutes e Bacteroidites em ratos magros e ratos obesos.

CONCLUSÃO

Alguns elementos provam que a composição da microbiota intestinal difere entre seres humanos obesos e magros. Em função disso, especulou-se que a microbiota intestinal pode participar na fisiopatologia da obesidade. A instalação da flora intestinal precoce sofre influência do estilo de vida do hospedeiro, do tipo de bactérias (sendo essas benéficas ou deletérias) e do meio ambiente.

No entanto, algumas questões permanecem: como e porque a composição da microbiota intestinal pode ser associada à obesidade e distúrbios nutricionais? Podemos propor estratégias específicas para modificar a flora intestinal afim de tratar a obesidade? Assim, novos estudos são necessários para elucidar essas questões, e assim, ter mais um auxílio no tratamento da obesidade.

REFERÊNCIAS

- 1- Bäckhed, F.; e colaboradores. Mechanisms underlying the resistance to diet-induced

obesity in germ-free mice. PNAS. Vol. 104. Num. 3. 2007. p. 979-984.

2- Bäckhed, F.; e colaboradores. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. PNAS. Vol. 101. Num. 44. Nov. 2004. p. 15718-15723.

3- Brandt, K.G.; Sampaio, M.M.S.C.; Miuki, C.J. Importância da microflora intestinal. Revisões e ensaios de Pediatria. São Paulo. Vol. 28. Num. 2. 2006. p. 117-127.

4- Choban, O.S.; e colaboradores. Bariatric surgery for morbid obesity: why, when and when what? Cleve Clin J Med. Vol. 69. 2002. p.897-903.

5- Collado, M.C.; e colaboradores. Distinct composition of gut microbiota during pregnancy in overweight and normal-weight women. Am J Clin Nutr. Vol. 88. out. 2008. p. 894-899.

6- Dâmaso, A.; e colaboradores. Etiologia da obesidade. Cap. 1. p.3-15 Livro: Obesidade. Ana Dâmaso. Ed. Medsi. Guanabara Koogan. Rio de Janeiro, 2003.

7- Delzenne, N.M.; Cani, D.C. Gut microflora as a target for energy and metabolic homeostasis. Cur Op in Clin Nut and Met Care. Num. 10. 2007. p. 729-734.

8- Dibaise, J.K.; e colaboradores. Gut Microbiota and Its Possible Relationship With Obesity. Mayo Clinic Proceedigs. Vol. 83. Num. 4. 2008. p. 460-469.

9- Duarte, A.C.; e colaboradores. Bioquímica e Prescrição Nutricional. Rio de Janeiro. Editora Axcel. p. 18-43. 2005.

10- Fandiño, J.; e colaboradores. Cirurgia Bariátrica: aspectos clínico-cirúrgicos e psiquiátricos. Rev de Psiq RS. Vol. 26. Num. 1. jan/abr. 2004. p. 47-51.

11- Fandiño, J.; Segala, A. Indicações e contra-indicações para realização das operações bariátricas. Rev Bras de Psiq. Vol. 4. 2002. p. 68-72.

12- Francischi, R.P.P.; e colaboradores. Obesidade: atualização sobre sua etiologia,

morbidade e tratamento. Rev. Nutr. Campinas, Vol. 13. Num. 1. Jan/abr. 2000. p. 17-28.

13- Guarner, F.; Malagelada, Jr. Gut flora in health and disease. Lancet. Num. 361. 2003. p. 512-519.

14- Kalliomäki.; e colaboradores. Early differences in fecal microbiota composition in children may predict overweight. Am J Clin Nutr. Num. 87. 2008. p. 534-538.

15- Ley e colaboradores. Obesity alters gut microbial ecology. Proc Natl Acad Sci USA. Vol. 102. Num. 31. agosto 2005. p. 11070-11075.

16- Moraes, T.S. Intervenção Nutricional No Tratamento de Pacientes Obesos. Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento. Vol. 1. Num. 3. Mai/Jun. 2007. p. 38-46.

17- Nunes, A.M.; e colaboradores. Transtornos Alimentares e Obesidade. 2ª edição. Porto Alegre: Artmed, 2006.

18- Pinheiro, A.R.O.; Freitas, S.F.T.; Corso, A.C.T. Uma Abordagem Epidemiológica da Obesidade. Rev Nut Campinas. Vol. 17. Num. 4. 2004. p. 523-533.

19- Pova, H. O cérebro desconhecido: como o sistema digestivo afeta nossas emoções, regula nossa imunidade e funciona como um órgão inteligente. Rio de Janeiro, 2002. Editora Objetiva.

20- Schiffrin, E.J.; Blum, S. Interactions between the microbiota and the intestinal mucosa. Eur J Clin Nutr. Vol. 56(Suppl 3). 2002. p. S60-S64.

21- Tannock, G.W. The normal microflora: an introduction. In: Tannock GW, ed. Medical importance of normal micro-flora. Netherlands: Kluwer Academic Publishers, 1999. p.1-23.

22- Tsukumo, D.M.; e colaboradores. Translational research into gut microbiota: new horizons in obesity treatment. Arq. Bras. Endocrinol. Metab. Vol. 53, Num. 2. São Paulo. Mar. 2009.

23- Turnbaugh, P.J.; e colaboradores. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature*. Vol. 444. Dez. 2006. p.21-28.

24- Vasquez, C.; e colaboradores. Repercusión nutricional de la cirugía bariátrica según técnica de Scopinaro: análisis de 40 casos. *Nutri Hosp*. Vol. 18. 2003. p.189-193.

25- World Health Organization. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Geneva, 1990. p. 69-73. (Technical Report Series, 797).

26- Zilberstein, B.; Neto, M.G.; Ramos, A.C. O papel da cirurgia no tratamento da obesidade. *Rev Bras de Med*. Vol. 59. Num. 4. abr. 2002. p. 258-264.

Recebido para publicação em 06/05/2009

Aceito em 30/06/2009