Universidade do Estado do Rio de Janeiro
Centro Biomédico
Instituto de Nutrição

Priscila Guadagno de Souza

Modificações na composição corporal, perfil cardiometabólico e concentração sérica de lipopolissacarídeo após ensaio clínico randomizado com suplementação de probióticos em indivíduos com hipertensão e sobrepeso ou obesidade: estudo de seguimento

Rio de Janeiro
2025

Priscila Guadagno de Souza

Modificações na composição corporal, perfil cardiometabólico e concentração sérica de lipopolissacarídeo após ensaio clínico randomizado com suplementação de probióticos em indivíduos com hipertensão e sobrepeso ou obesidade: estudo de seguimento

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Alimentação, Nutrição e Saúde, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Orientadora: Prof.ª Dra Márcia Regina Simas Torres Klein

Coorientadora: Prof.ª Dra Michelle Rabello da Cunha

Rio de Janeiro

2025

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ / REDE SIRIUS / BIBLIOTECA CEH/A

S729 Souza, Priscila Guadagno de
Modificações na composição corporal, perfil cardiometabólico e concentração sérica de lipopolissacarídeo após ensaio clínico randomizado com suplementação de probióticos em indivíduos com hipertensão e sobrepeso ou obesidade: estudo de seguimento / Priscila Guadagno de Souza. – 2025.
113 f.

Orientadora: Márcia Regina Simas Torres Klein
Dissertação (Mestrado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Instituto de Nutrição.

1. Nutrição – Teses. 2. Obesidade – Teses. 3. Hipertensão – Teses. 4. Probióticos – Teses I. Klein, Márcia Regina Simas Torres. II. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Instituto de Nutrição. III. Título.

br CDU 612.3

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta tese, desde que citada a fonte.

_____ _____
Assinatura Data

Priscila Guadagno de Souza

Modificações na composição corporal, perfil cardiometabólico e concentração sérica de lipopolissacarídeo após ensaio clínico randomizado com suplementação de probióticos em indivíduos com hipertensão e sobrepeso ou obesidade: estudo de seguimento

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Alimentação, Nutrição e Saúde, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Aprovada em 28 de julho de 2025.

Banca Examinadora:

_____

Prof.ª Drª. Márcia Regina Simas Torres Klein (Orientadora)

Instituto de Nutrição – UERJ

_____

Prof.ª Drª. Natália Alvarenga Borges

Instituto de Nutrição - UERJ

_____

Prof. Dr. Sérgio Girão Barroso

Universidade Federal Fluminense

Rio de Janeiro

2025

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus pela minha vida e por estar comigo a todo instante, dando sabedoria e renovando as forças para seguir rumo aos meus objetivos.

A todos os pacientes, que voluntariamente se dispuseram a participar do projeto, contribuindo para a ciência.

À minha amada família por me apoiar e compreender momentos de ausência. Mãe, obrigada por ser meu porto seguro, calmaria e por acreditar em mim mais do que eu mesma. Eu não seria nada sem você. Ao meu paizinho, que não está mais aqui, mas sempre presente nos meus pensamentos e coração. À minha irmã por ser minha melhor amiga, com quem eu posso sempre contar. Ao meu noivo Olavo, que me deu amparo, proteção e palavras de ânimo todas as vezes que desacreditei que conseguiria.

À musa inspiradora da minha vida profissional, minha querida orientadora Profa Dra Márcia Regina Simas Torres Klein. Obrigada pela oportunidade de aprender com você, pelo seu carinho, sua compreensão e sua humanidade.

À minha querida coorientadora Profa Dra Michelle Rabello da Cunha, obrigada por toda sua contribuição, paciência, carinho e solicitude. Você também é um exemplo profissional para mim.

À Karine, que durante minha residência em nefrologia, conversou comigo sobre o mestrado, me incentivou e torceu por mim. Agradeço a você e à Marcellinha por compartilharem seus pacientes e conhecimentos comigo, me ensinarem com paciência a coletar os dados, sempre com boa vontade e palavras de carinho.

À minha querida dupla de mestrado Larissa e às queridas biólogas Débora e Lourdes, obrigada por todo companheirismo, palavras de força, conversas, ajudas e pelos momentos de descontração.

Aos queridos alunos de iniciação científica que me ajudaram duramente a pesquisa: Gabriel, Elânia, Isabella, Mariana e Adriana.

À Banca pelas contribuições e à querida professora Natália Borges, por revisar esta dissertação e por acompanhar parte da minha trajetória desde a Residência, sempre com muito carinho e passando muitos conhecimentos.

Aos meus amigos, em especial à minha amiga Suzana. Amiga de todas as horas, amiga de verdade. Obrigada!

RESUMO

SOUZA, Priscila Guadagno. *Modificações na composição corporal, perfil cardiometabólico e concentração sérica de lipopolissacarídeo após ensaio clínico randomizado com suplementação de probióticos em indivíduos com hipertensão e sobrepeso ou obesidade: estudo de seguimento.* 2025. 113 f. Dissertação (Mestrado em Nutrição) – Instituto de Nutrição, Universidade do Estado do Rio de Janeito, Rio de Janeiro, 2025.

Introdução: Apesar da obesidade e outros fatores de risco cardiometabólico (FRCM) estarem associados com alterações na microbiota intestinal, ainda não está claro se a disbiose intestinal é causa ou consequência. Ensaios clínicos randomizados (ECR) sobre os efeitos dos probióticos na adiposidade corporal e nos FRCM apresentam resultados inconsistentes e, até o momento, não se sabe se os potenciais efeitos benéficos são mantidos após o término desses estudos. **Objetivo:** Avaliar as modificações na composição corporal, no metabolismo da glicose, no perfil lipídico, na pressão arterial (PA) e no lipopolissacarídeo (LPS) sérico 6 meses após um ECR com probióticos em indivíduos com hipertensão (HA) e sobrepeso ou obesidade. **Métodos:** Estudo de seguimento 6 meses após ECR, duplo-cego, placebo-controlado, com duração de 12 semanas. Foram incluídos adultos (40-65 anos) com índice de massa corporal (IMC) ≥25 e <40kg/m² e diagnóstico de HA. Os participantes foram alocados em 2 grupos: grupo probióticos (GP) suplementado com *L. acidophilus* (La-14)*, B. lactis* (Bl-04), *B. longum* (Bl-05), *L. casei* (Lc-11)*, L. rhamnosus* (Lr-32)*, L. plantarum* (Lp-115)*, L. salivarius* (Ls-33)*, B. brevis* (Bb-03), em cápsulas ($3x10^{10}$UFC/dia) ou grupo controle (GC) que recebeu cápsulas placebo. Os 2 grupos seguiram uma dieta hipocalórica no ECR. Foi realizada avaliação antropométrica, da composição corporal por bioimpedância elétrica (BIA) e absorciometria radiológica de dupla energia, laboratorial (incluindo LPS), da PA e da ingestão alimentar no início, após 12 semanas de intervenção e seis meses após o ECR. **Resultados:** Participaram do ECR 51 indivíduos, dos quais 44 realizaram a avaliação de seguimento. Em relação à adiposidade coporal, 6 meses após o ECR, o GP apresentou redução significativa do perímetro da cintura e da razão cintura estatura, com manutenção dos demais parâmetros, enquanto o GC apresentou elevação significativa do peso corporal e do IMC com manutenção das demais variáveis. No GP houve aumento da massa celular coporal (MCC) e do ângulo de fase (AF), enquanto no GC houve aumento da massa magra (BIA) e MCC que haviam reduzido no ECR. Durante o ECR, o GP apresentou redução da hemoglobina glicada e da PA, mas esses efeitos não se mantiveram no seguimento, havendo elevação, enquanto no GC houve aumento da insulina e do HOMA-IR no seguimento, mesmo sem redução durante o ECR. Nos 2 grupos o HDL-colesterol aumentou, mas o LDL-colesterol reduziu só no GC. A concentração do LPS durante o ECR reduziu apenas no GP com manutenção no período de seguimento. Na análise da ingestão alimentar, apesar de não haver diferença significativa entre os grupos, o GC demonstrou maior adesão à restrição calórica enquanto o GP aumentou o consumo de gorduras saturadas. Na comparação entre os grupos, 6 meses após o ECR, o GP apresentou maior elevação no AF e no LDL-colesterol ($p < 0,05$). **Conclusão:** Os achados sugerem que, a longo prazo, após a interrupção da suplementação de probióticos associada à restrição energética, pode haver efeitos benéficos sobre a massa magra e não há proteção contra piora do perfil lipídico em indivíduos com HA e excesso de peso corporal. A redução do LPS apenas no GP durante o ECR sem elevação durante o seguimento motiva a realização de novos estudos.

Palavras-chave: obesidade; hipertensão; microbiota; probióticos; estudo de seguimento.

ABSTRACT

SOUZA, Priscila Guadagno. *Changes in body composition, cardiometabolic profile and serum lipopolysaccharide concentration after a randomized clinical trial with probiotic supplementation in individuals with hypertension and overweight or obesity: follow-up study.* 2025. 113 f. Dissertação (Mestrado em Nutrição) – Instituto de Nutrição, Universidade do Estado do Rio de Janeito, Rio de Janeiro, 2025.

Introduction: Although obesity and other cardiometabolic risk factors (CMRFs) are associated with alterations in the gut microbiota, it is still unclear whether gut dysbiosis is a cause or a consequence. Randomized controlled trials (RCTs) on the effects of probiotics on body adiposity and CMRFs have shown inconsistent results, and to date, it is unknown whether the potential beneficial effects are maintained after the end of these studies. Objective: To evaluate changes in body composition, glucose metabolism, lipid profile, blood pressure (BP), and serum lipopolysaccharide (LPS) 6 months after an RCT with probiotics in individuals with hypertension (HTN) and overweight or obesity. Methods: A 12-week, double-blind, placebo-controlled, 6-month follow-up study was performed. Adults (40-65 years) with a body mass index (BMI) ≥25 and <40 kg/m² and a diagnosis of HT were included. Participants were allocated into 2 groups: probiotic group (PG) supplemented with *L. acidophilus* (La-14), *B. lactis* (Bl-04), *B. longum* (Bl-05), *L. casei* (Lc-11), *L. rhamnosus* (Lr-32), *L. plantarum* (Lp-115), *L. salivarius* (Ls-33), *B. brevis* (Bb-03), in capsules (3x1010UFC/day) or control group (CG) received placebo capsules. Both groups followed a hypocaloric diet in the RCT. Anthropometric assessments, body composition by bioelectrical impedance analysis (BIA) and dual-energy X-ray absorptiometry, laboratory (including LPS), BP and food intake were performed at baseline, after 12 weeks of intervention and six months after the RCT. Results: Fifty-one individuals participated in the RCT, of which 44 underwent the follow-up assessment. Regarding body adiposity, 6 months after the RCT, the PG showed a significant reduction in waist circumference and waist-to-height ratio, with the other parameters maintained, while the CG showed a significant increase in body weight and BMI, with other variables maintained. PG showed an increase in body cell mass (BCM) and phase angle (FA), while the CG showed an increase in lean mass (LBM) and BCM, which had decreased during the RCT. During RCT, PG showed a reduction in glycated hemoglobin and BP, these effects were not maintained at follow-up, with elevations. While CG showed an increase in insulin and HOMA-IR at follow-up, despite no reduction during the RCT. HDL-cholesterol increased in both groups, but LDL-cholesterol decreased only in the CG. LPS concentrations decreased only in the PG during the RCT, with maintenance during the follow-up period. In the dietary intake analysis, although there was no significant difference between groups, CG demonstrated greater adherence to caloric restriction, while the PG increased saturated fat consumption. In the comparison between groups, 6 months after RCT, PG showed greater elevations in LF and LDL cholesterol ($p < 0.05$). Conclusion: The findings suggest, in the long term, after discontinuing probiotic supplementation associated with energy restriction, there may be beneficial effects on lean mass and no protection against lipid profile worsening in individuals with hypertension and excess body weight. The reduction in LPS only in the PG during the RCT, without elevation during follow-up, motivates further studies.

Keywords: obesity; hypertension; microbiota; probiotics; follow-up study.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 – Ensaios Clínicos Randomizados com administração de probióticos..... 30

Quadro 2 – Metanálises de ECR com suplementação de probióticos..... 33

Figura 1 – Desenho do Estudo..... 39

Figura 2 – Representação esquemática do fluxo de participantes no ECR e no estudo de seguimento..... 46

Tabela 1 – Características demográficas, do estilo de vida, antropométricas, clínicas e laboratoriais no início do ensaio clínico randomizado (semana 0) dos participantes que realizaram a visita de seguimento, de acordo com o grupo de estudo..... 47

Tabela 2 – Variáveis antropométricas avaliadas durante o ensaio clínico randomizado (ECR) (semanas 0, 6 e 12) e no seguimento (semana 36), de acordo com o grupo de estudo..... 49

Tabela 3 – Variáveis de composição corporal obtidas com bioimpedância elétrica avaliadas durante o ensaio clínico randomizado (ECR) (semanas 0, 6 e 12) e no seguimento (semana 36), de acordo com o grupo de estudo..... 50

Tabela 4 – Variáveis de composição corporal obtidas com absorciometria radiológica de dupla energia (DXA) avaliadas durante o ensaio clínico randomizado (ECR) (semanas 0, 6 e 12) e no seguimento (semana 36), de acordo com o grupo de estudo..... 51

Tabela 5 – Metabolismo da glicose avaliado durante o ensaio clínico randomizado (ECR) (semanas 0, 6 e 12) e no seguimento (semana 36), de acordo com o grupo de estudo..... 52

Tabela 6 – Perfil lipídico avaliado durante o ensaio clínico randomizado (ECR) (semanas 0, 6 e 12) e no seguimento (semana 36), de acordo com o grupo de estudo..... 53

Tabela 7 – Variáveis laboratoriais avaliadas durante o ensaio clínico randomizado (ECR) (semanas 0, 6 e 12) e no seguimento (semana 36), de acordo com o grupo de estudo..... 54

Tabela 8 – Pressão arterial e frequência cardíaca avaliadas durante o ensaio clínico randomizado (ECR) (semanas 0, 6 e 12) e no seguimento (semana 36), de acordo com o grupo de estudo..... 55
Tabela 9 – Concentração sérica de lipopolissacarídeo (LPS) avaliada durante o ensaio clínico randomizado (ECR) (semanas 0, 6 e 12) e no seguimento (semana 36), de acordo com o grupo de estudo..... 56
Tabela 10 – Variáveis da ingestão alimentar avaliadas durante o ensaio clínico randomizado (ECR) (semanas 0, 6 e 12) e no seguimento (semana 36), de acordo com o grupo de estudo..... 57

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AB	Ácidos biliares
AGCC	Ácidos graxos de cadeia curta
AMPk	Adenosina monofosfato quinase
ANOVA	Análise de variância
BIA	Bioimpedância elétrica
CLINEX	Disciplina de Fisiopatologia Clínica e Experimental
DCV	Doenças cardiovasculares
DXA	Absorciometria radiológica de dupla energia
DNA	Ácido desoxirribonucleico
DRI	*Dietary Reference Intake*
ECA	Enzima conversora de angiotensina
ECR	Ensaio clínico randomizado
ELISA	Método de enzima imunoensaio
FIAF	*Fasting Induced Adipose Factor*
FMO3	Flavina monooxigenase 3
FXR	Receptor farnesóide X
GLP-1	Peptídeo semelhante ao glucagon
GPR	Receptor de ácido graxo livre
HDL	Lipoproteína de alta densidade
HOMA-IR	Homeostatic model assessment
HUPE	Hospital Universitário Pedro Ernesto
IAC	Índice de adiposidade corporal
IL	Interleucina
IMC	Índice de massa corporal
IPAQ	Questionário internacional de atividade física
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
LPS	Lipopolissacarídeo
NF-kB	Fator nuclear kappa B
OFR	Receptor olfatório
PA	Pressão arterial

PC	Perímetro da cintura
PCR	Proteína C reativa
PQ	Perímetro do quadril
PYY	Peptídeo YY
RCE	Razão cintura-estatura
R24h	Recordatório alimentar de 24 horas
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TLR4	*Toll-like* 4
TG	Triglicerídeo
TGO	Transaminase Glutâmica Oxalacética
TGP	Transaminase Glutâmica Pirúvica
TGR5	Receptor de membrana de ácido biliar
TMA	Trimetilamina
TMAO	N-óxido de trimetilamina
TNF- α	Fator de necrose tumoral-alfa
UERJ	Universidade do Estado do Rio de Janeiro
UFC	Unidade formadora de colônia
VET	Valor energético total

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO	12
1	**REVISÃO DA LITERATURA**	13
1.1	**Obesidade**	13
1.1.1	Definição e epidemiologia	13
1.1.2	Diagnóstico	14
1.1.3	Composição do tecido adiposo	15
1.1.4	Obesidade e hipertensão	16
1.1.5	Obesidade e microbiota intestinal	17
1.2	**Microbiota intestinal**	18
1.2.1	Definição e funções	18
1.2.2	Determinantes / fatores que influenciam a composição	19
1.2.2	Disbiose na obesidade e alterações metabólicas	21
1.2.3	Disbiose na doença cardiovascular	22
1.2.4	Disbiose na hipertensão artérial	24
1.3	**Intervenções terapêuticas**	25
1.4	**Probióticos**	26
1.4.1	Definição	26
1.4.2	Cepas e tempo de uso para potencial efeito na obesidade	26
1.4.3	Mecanismos de ação na obesidade	27
1.4.4	Estudos com suplementação	27
2	**JUSTIFICATIVA**	33
3	**OBJETIVOS**	33
3.1	**Objetivo geral**	34
3.2	**Objetivos específicos**	34
4	**MATERIAIS E MÉTODOS**	34
4.1	**Descrição do ensaio clínico randomizado**	35
4.1.1	Critérios de inclusão	35
4.1.2	Critérios de exclusão	35
4.1.3	Desenho do ECR	36
4.1.4	Suplementação de cápsulas com ou sem probióticos	37

4.2 **Desenho do estudo de seguimento**..... 38
4.3 **Prescrição dietética**..... 38
4.4 **Avaliação antropométrica**..... 39
4.5 **Avaliação da Composição Corporal**..... 39
4.6 **Avaliação laboratorial**..... 40
4.7 **Avaliação da pressão arterial e frequência cardíaca**..... 41
4.8 **Avaliação da ingestão alimentar**..... 41
4.9 **Avaliação do nível de atividade física**..... 42
4.10 **Análises estatísticas**..... 42
4.11 **Considerações éticas**..... 43
5 **RESULTADOS**..... 43
6 **DISCUSSÃO**..... 56
6.1 **Parâmetros antropométricos e composição corporal**..... 58
6.2 **Perfil metabólico**..... 61
6.3 **Variáveis laboratoriais**..... 62
6.4 **Pressão arterial e frequência cardíaca**..... 63
6.5 **Lipopolissacarídeos**..... 64
6.6 **Dieta**..... 64
CONSIDERAÇÕES FINAIS..... 67
CONCLUSÃO..... 68
REFERÊNCIAS..... 69
APÊNDICE A – Termo de consentimento livre e esclarecido..... 98
APÊNDICE B – Ficha de acompanhamento..... 100
ANEXO A – Questionário internacional de atividade física (IPAQ)..... 103
ANEXO B – Parecer do Comitê de Ética e Pesquisa do ECR..... 105
ANEXO C – Parecer do Comitê de Ética e Pesquisa do estudo de seguimento... 110

INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença crônica, de etiologia multifatorial, caracterizada por acúmulo excessivo de tecido adiposo e inflamação crônica de baixo grau (Yumuk et al.,2015; WHO, 2021). É um fator de risco para o desenvolvimento de várias doenças, incluindo diabetes tipo 2, hipertensão e dislipidemia, estando associada com o aumento no risco de morte por doenças cardiovasculares (DCV) e por todas as causas (Piché et al., 2020; Powell-Wiley et al., 2021).

Existem evidências de que modificações na composição e na diversidade da microbiota intestinal (disbiose intestinal) estão associadas com a presença da obesidade e dos fatores de risco cardiometabólicos relacionados com a adiposidade corporal (Muscogiuri et al., 2019; Tang et al 2019; Overby e Ferguson, 2021). No entanto, ainda não está definido se as modificações na microbiota intestinal são causa ou consequência da obesidade.

A microbiota intestinal está envolvida em funções complexas e fundamentais na manutenção da saúde do hospedeiro (Silva et al., 2022; Sankararaman et al., 2023), composta por mais de 1000 espécies bacterianas, predominantemente pertencentes a dois filos: Bacillota e Bacteroidota, previamente denominados Firmicutes e Bacteroidetes (Huang et al., 2022 Mansuri et al., 2022; Shariff et al., 2024). Sua composição difere em cada indivíduo (Megur et al., 2022; Hou et al., 2022) e, ainda que sofra flutuações diárias, tende a retornar à composição inicial (Leeming et al., 2019; Magne et al., 2020; Salvadori & Rosso, 2024).

Os mecanismos propostos para explicar a relação da disbiose intestinal no desenvolvimento da obesidade, inflamação e risco cardiovascular incluem alteração na síntese de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), aumento nos níveis séricos de lipopolissacarídeos (LPS), alteração dos ácidos biliares (AB) secundários, inibição da expressão do *Fasting Induced Adipose Factor* (FIAF), a supressão da enzima adenosina monofosfato quinase (AMPk) e a produção de N-óxido de trimetilamina (TMAO) (Pascale et al., 2018; Witkowski et al., 2021; Afzaal et al., 2022; Tokarek et al., 2022; Redondo-Castillejo et al., 2023; Luqman, et al., 2024).

Neste contexto, a modulação da microbiota intestinal emergiu como uma abordagem promissora com potencial de auxiliar no tratamento da obesidade e distúrbios cardiometabólicos associados (Cho, 2022; Li et al., 2022; Shariff et al., 2024). Os Probióticos representam uma das opções para modular a microbiota, sendo definidos como

“microorganismos vivos que conferem efeitos benéficos ao hospedeiro quando administrados em quantidades adequadas” (Hill et al. 2014).

Embora, nos últimos anos, diversos ensaios clínicos randomizados (ECRs) tenham investigado os efeitos dos probióticos nos marcadores relacionados à obesidade, nos parâmetros metabólicos, inflamatórios e na pressão arterial (PA), os resultados foram inconsistentes. Essa inconsistência nos resultados pode ser devido à grande heterogeneidade dos ECRs quanto ao tempo de intervenção, dose e cepas utilizadas. Atualmente, é escasso o número de estudos publicados sobre o acompanhamento prolongado após o término de ensaios com suplementação com probióticos. Desta forma, pouco se sabe sobre os efeitos dos probióticos na adiposidade corporal e fatores de risco cardiometabólicos após cessação da intervenção e não se sabe se os potenciais efeitos benéficos podem ser mantidos.

1 **REVISÃO DA LITERATURA**

1.1 **Obesidade**

1.1.1 Definição e epidemiologia

A obesidade é uma doença metabólica crônica, de etiologia multifatorial, envolvendo uma interação complexa entre fatores genéticos, comportamentais, ambientais e sociais. É caracterizada pelo acúmulo excessivo de tecido adiposo e representa risco à saúde, configurando um problema de saúde pública (Yumuk et al., 2015; Bray, 2017; WHO, 2024).

Nas últimas décadas, a prevalência de obesidade aumentou de forma acentuada em praticamente todas as regiões do mundo, alcançando proporções epidêmicas. Este fenômeno se deve em grande parte a mudanças no estilo de vida e à transição nutricional, que consiste em uma mudança nos padrões alimentares baseados no uso de alimentos frescos para padrões cujo consumo de bebidas e alimentos ultraprocessados são predominantes (Poti et al., 2017; Endalifer et al., 2020; Kodaira et al., 2021). Embora exista uma tendência global, as taxas de prevalência variam entre países, regiões, etnias e de acordo com o nível socioeconômico, sendo atualmente mais perceptível este aumento em alguns países e populações de renda

média e baixa (Ford et al., 2017; Cooper, 2021; Lin & Li, 2021). Segundo o Atlas Mundial da Obesidade de 2024, estima-se um aumento mundial nos adultos, passando de 42% em 2020 para mais de 54% até 2035 (World Obesity Federation, 2024). Em 2022, 43% dos indivíduos adultos tinham excesso de peso e 16% apresentavam obesidade (WHO, 2024). No Brasil, estima-se que em 2030 a prevalência de obesidade será de 29,6% e a de sobrepeso de 68,1% (Estivaleti et al., 2022). Recentemente, foi publicado o Atlas Mundial da Obesidade de 2025, o qual projeta que o número total de adultos vivendo com obesidade aumentará em mais de 115% entre 2010 e 2030, passando de 524 milhões para 1,13 bilhão. No entanto, a maioria dos países do mundo ainda carece de planos e políticas adequados para lidar com essa epidemia (World Obesity Federation, 2025).

1.1.2 Diagnóstico

O diagnóstico de obesidade é realizado por meio do índice de massa corporal (IMC), no entanto, trata-se de uma condição heterogênea, na qual indivíduos com o mesmo IMC podem apresentar riscos cardiometabólicos distintos, dependendo da distribuição do tecido adiposo (Carbone et al., 2017; Piché et al., 2018).

São classificados com sobrepeso os indivíduos com IMC entre 25 e 29,9 kg/m² e com obesidade aqueles cujo IMC é superior a 30 kg/m². Apesar do IMC ser simples, prático, sem custo e um indicador útil para estudos epidemiológicos, a nível individual o seu uso vem sendo questionado. Isso porque esta ferramenta não é capaz de distinguir massa gorda de massa magra, não reflete a distribuição da gordura corporal e pode diferir em virtude de alguns fatores que influenciam a composição corporal, como por exemplo, sexo, idade, etnia, nível de atividade física e presença de edema, podendo subestimar ou superestimar a adiposidade corporal (Alebna et al., 2014; Abeso, 2016).

Está cada vez mais estabelecido que a distribuição de gordura, independente da quantidade total, é preditora de risco à saúde, visto que a gordura visceral está intimamente associada ao desenvolvimento de doenças e mortalidade por todas as causas (Mancini, 2016; Konieczna et al., 2021; Lin & Li, 2021; Mohammadian Khonsari, et al., 2022). Desta forma, o uso do IMC combinado com outros métodos que avaliam a distribuição de gordura corporal, como por exemplo, a avaliação do perímetro da cintura (PC) e a absorciometria radiológica de

dupla energia (DXA), parece ser uma melhor opção para a adequada avaliação clínica (Abeso, 2016).

Recentemente, a publicação da *Lancet Diabetes & Endocrinology* (2025) reforçou que a abordagem atual para diagnosticar obesidade unicamente pelo IMC é inadequada a nível individual e propôs uma nova definição e critérios para diagnóstico que, além do IMC, se concentra em pelo menos uma medida antropométrica (por exemplo, perímetro da cintura, razão cintura-quadril ou razão cintura-estatura), medidas de gordura corporal (quando disponível) e avaliação de sinais e sintomas, categorizando a obesidade em: obesidade pré-clínica e obesidade clínica. A obesidade clínica é definida como uma doença crônica e sistêmica caracterizada por alterações na função de órgãos e tecidos, devido ao excesso de adiposidade, causando complicações que ameaçam a vida (por exemplo, infarto agudo do miocárdio, AVC e insuficiência renal) e seu diagnóstico inclui alterações funcionais e/ou limitações em atividades diárias. Já a obesidade pré-clínica é definida como um estado de excesso de adiposidade com função preservada de órgãos e tecidos e um risco variável, mas geralmente aumentado, de desenvolver obesidade clínica e várias outras doenças não transmissíveis (por exemplo, diabetes tipo 2, doença cardiovascular, certos tipos de câncer e transtornos mentais) (Rubino et al., 2025).

1.1.3 Composição do tecido adiposo

A obesidade é fator de risco para o desenvolvimento de diversas doenças, estando associada com a piora nos parâmetros fisiológicos e metabólicos, como hipertensão arterial sistêmica, diabetes *mellitus* tipo 2 e dislipidemia, que contribuem para o desenvolvimento e a progressão de DCV, favorecendo a mortalidade por DCV e por todas as causas (Mancini, 2016; González-Muniesa et al.,2017; Elagizi et al., 2018; Piché et al., 2020; Powell-Wiley et al., 2021).

O tecido adiposo pode ser distinguido morfologicamente em tecido adiposo branco ou marrom. O tecido adiposo marrom está envolvido na termogênese e no gasto de energia, enquanto o tecido adiposo branco é o principal responsável pelo armazenamento de energia e pela homeostase corporal. O tecido adiposo branco é a forma mais abundante e pode ser classificado em tecido adiposo subcutâneo ou tecido adiposo visceral, de acordo com sua localização anatômica, estando o tecido adiposo visceral localizado ao redor dos órgãos

internos e o tecido adiposo subcutâneo sob a pele. A adiposidade visceral está associada com desfechos adversos à saúde (Marcelin et al., 2019; Khan, 2020; Reyes-Farias, 2021; Chaurasiya, et al., 2024; Zhao et al., 2024).

Além dos adipócitos maduros e carregados de lipídios, o tecido adiposo é composto por vários tipos de células, incluindo pré-adipócitos, células endoteliais, fibroblastos e células do sistema imunológico. Funciona também como um órgão endócrino, liberando substâncias bioativas conhecidas como adipocinas. Durante a expansão do tecido adiposo, ocorre uma remodelação fisiológica, caracterizada por angiogênese, remodelação da matriz extracelular, inflamação mínima e hiperplasia de adipócitos. Na obesidade, a demanda constante por armazenamento de energia induz o remodelamento patológico, com hipertrofia dos adipócitos, angiogênese, infiltração de macrófagos, superprodução de matriz extracelular e aumento na produção de adipocinas pró-inflamatórias, levando à inflamação crônica de baixo grau. Este estado pró-inflamatório é mediado pelo desequilíbrio na produção de adipocinas, com aumento na liberação de mediadores pró-inflamatórios, como fator de necrose tumoral-alfa (TNF-α), interleucina (IL)-6, IL-1β, leptina e resistina, e redução dos anti-inflamatórios, como adiponectina e IL-10. Este desequilíbrio propicia o desenvolvimento de alterações metabólicas, como a resistência à insulina (RI) e pode favorecer a aterosclerose e hipertensão arterial (Suganami & Ogawa, 2010; Baptista et al., 2023; Santillana et al., 2023).

1.1.4 Obesidade e hipertensão

A hipertensão arterial sistêmica é uma doença crônica não-transmissível, de natureza multifatorial, influenciada por fatores genéticos, epigenéticos, ambientais e sociais. É caracterizada por elevação persistente dos níveis pressóricos, com a PA sistólica (PAS) ≥ 140 mmHg e/ou PA diastólica (PAD) ≥ 90mmHg em pelo menos duas ocasiões distintas, aferidas com a técnica adequada e sem uso de medicações anti-hipertensivas (Barroso et al., 2021). A hipertensão afeta cerca de um terço da população adulta (Mills et al., 2016) e no Brasil atinge aproximadamente 27,9% da população (VIGITEL, 2023). Estes dados são alarmantes, visto que esta doença representa o principal fator de risco para DCV, com associação independente, linear e contínua, contribuindo assim para a mortalidade precoce (Rapsomaniki et al., 2014; Stanaway et al., 2018; Barroso et al., 2021).

A obesidade, principalmente quando há deposição de gordura ectópica, é uma importante causa de hipertensão, podendo ser responsável por 65% a 75% dos casos. A relação entre o IMC e a PA é quase linear (Hall et al., 2019). Os mecanismos da hipertensão induzida pela obesidade ainda não estão totalmente elucidados, mas incluem a ativação do sistema nervoso simpático e do sistema renina-angiotensina-aldosterona, liberação de citocinas pró-inflamatórias, RI, apneia obstrutiva do sono, disfunção endotelial e rigidez arterial (Li, Wang & Liu, 2017; Hall et al., 2019; Powell-Wiley et al., 2021; El Meouchy et al., 2022; García-Sánchez et al., 2023).

O excesso de peso também está estritamente associado com a hipertensão sensível ao sal, uma condição em que a pressão arterial (PA) se eleva em resposta à ingestão exarcebada de sal. Esse fenômeno ocorre principalmente devido ao aumento da reabsorção de sódio nos túbulos renais, impulsionado por diversos fatores. Entre eles, destacam-se a compressão física dos rins pela gordura abdominal, a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRA), a ativação inadequada do receptor mineralocorticoide da aldosterona, o aumento da atividade do sistema nervoso simpático (SNS) e os elevados níveis de adipocinas, como a leptina (Reisin & Jack, 2009; Kawarazaki & Fujita, 2021; Ayuzawa & Fujita, 2021; Nishimoto et al., 2024). Além disso, a RI, frequentemente observada em indivíduos com obesidade, também contribui para a maior reabsorção de sódio nos túbulos renais, tornando essa população mais sensível ao sal do que aqueles com peso corporal normal (Brey et al., 2019). Outro fator relevante é que pessoas com obesidade tendem a consumir uma dieta rica em alimentos ultraprocessados, com alto teor de sal e densidade energética, o que pode contribuir ainda mais para o aumento da prevalência desta condição nesses indivíduos (Brey et al., 2019; Watso et al., 2023).

Existem evidências de que a perda ponderal é capaz de reverter muitas alterações desfavoráveis associadas ao excesso de peso, como por exemplo, a elevação da PA (Appel, 2017; Joris et al., 2017; Whelton et al., 2017; Bianchi, 2018; Halpern et al., 2022). A redução da PA está associada com menor risco de morte e de DCV (Brunström et al., 2018). Portanto, a coexistência de obesidade e hipertensão é frequente e está associada com elevado risco de DCV. Desta forma, medidas não farmacológicas capazes de auxiliar no controle tanto da obesidade quanto dos níveis de pressão podem reduzir o risco cardiovascular desses pacientes.

1.1.5 Obesidade e microbiota intestinal

Evidências sugerem que alterações na microbiota intestinal, conhecidas pelo termo disbiose intestinal, estão associadas com a presença da obesidade, alterações metabólicas, hipertensão e aumento de risco cardiovascular (Barrington & Lusis, 2017; Torres-Fuentes et al., 2017; Liu et al., 2019; Muscogiuri et al., 2019; Tang et al., 2019; Overby e Ferguson, 2021).

Alterações na proporção, diversidade e homeostase de microorganismos intestinais simbiontes estão intimamente associadas a distúrbios metabólicos como a obesidade (Sanmiguel et al., 2015; Khan et al., 2016; Bagheri et al., 2022; Silva et al., 2022). Por outro lado, indivíduos com obesidade exibem uma microbiota intestinal alterada, com modificação na proporção dos filos e com diversidade reduzida (Moran-Ramos et al., 2017; Battson et al., 2018; Brusaferro et al., 2018; Colangeli et al., 2020; Li et al., 2022;), o que pode torná-los menos responsivos à intervenção para perda de peso, sem melhora dos marcadores inflamatórios, RI e dislipidemia (Vetrani et al., 2022). Portanto, não está totalmente elucidado se as modificações na microbiota intestinal são causa ou reflexo da obesidade, mas sabe-se que a microbiota do indivíduo com obesidade pode influenciar em diversos fatores, inclusive na manutenção da obesidade (Moran-Ramos et al., 2017; Brusaferro et al., 2018; Vetrani et al., 2022).

1.2 **Microbiota intestinal**

1.2.1 Definição e funções

Quando se fala em microbiota intestinal, é necessário esclarecer a diferença entre dois termos que são confundidos frequentemente: microbiota e microbioma. A microbiota é a composição de microorganismos que habitam em determinado habitat, incluindo bactérias, fungos, árqueas e vírus, apresentando maior concentração de bactérias. Já microbioma é o conjunto de genoma inerente a esses microorganismos (Requena & Velasco, 2021; Honarpisheh et al., 2022; Colella et al., 2023; Thriene & Michels, 2023).

O trato gastrointestinal abriga uma microbiota complexa e dinâmica. A composição da microbiota varia de local para local, sendo a intestinal considerada a mais significativa na manutenção da saúde (Cresci & Bawden, 2015; Chen et al., 2021; Santacroce et al, 2021; De

Vos, et al., 2022; Colella et al., 2023). As duas principais características da microbiota intestinal são riqueza e diversidade; o primeiro termo se refere ao número total de espécies bacterianas presentes, o segundo se refere ao número de bactérias de cada uma das espécies bacterianas presentes (Notarbartolo et al., 2023). Em relação à diversidade, pode-se diferenciar em diversidade alfa e beta. A diversidade alfa está relacionada à complexidade da composição de uma única amostra, sendo importante para avaliar a riqueza e a uniformidade dos microorganismos; enquanto a diversidade beta está associada às diferenças taxonômicas entre amostras e vai avaliar principalmente a similaridade e dissimilaridade, ou seja, as diferenças existentes entre as mesmas (Finotello et al., 2018; Liu et al., 2021; Kers & Saccenti, 2022; Notarbartolo et al., 2023).

A microbiota intestinal é composta por mais de 1000 espécies bacterianas e consiste principalmente nos filos: Bacillota, Bacteroidota, Pseudomonadota, Actinomycetota, Fusobacteriota e Verrucomicrobiota, anteriormente denominados Firmicutes, Bacteroidetes, Proteobacteria, Actinobacteria, Fusobacteria e Verrucomicrobia, respectivamente (Shreiner et al., 2015; Berding et al., 2021; De Vos, et al., 2022, Hou et al., 2022; Huang et al., 2022), sendo Bacillota e Bacteroidota os predominantes, correspondendo a mais de 90% da população total (Shreiner et al., 2015; Navarro-Tapia et al., 2021; Gawalko et al., 2022; Hou et al., 2022; Vetrani et al., 2022; Jagielski et al., 2023).

Em condições normais, a microbiota intestinal exerce uma relação simbiótica com o hospedeiro, ajudando a manter a homeostase fisiológica, enquanto o hospedeiro serve como habitat para sua microbiota, fornecendo nutrição por meio de alimentos ingeridos (Hou et al., 2022; Colella et al., 2023). Atualmente, a microbiota intestinal é considerada um órgão endócrino envolvido em funções complexas relacionadas à integridade da barreira intestinal, ao estado inflamatório, à manutenção do equilíbio nutricional e ao sistema imunológico (Clarke et al., 2014; Gomes et al., 2018; Agus et al., 2020; Malard et al, 2021; Silva et al., 2022; Sankararaman et al., 2023).

1.2.2 Determinantes / fatores que influenciam a composição

A composição da microbiota intestinal difere em cada indivíduo (Abenavoli et al., 2019; Leeming et al., 2019; Hou et al., 2022; Mansuri et al., 2022; Megur et al., 2022) e apesar de sofrer flutuações diárias, permanece relativamente inalterada por perturbações

agudas, sendo capaz de retornar à sua composição inicial (Leeming et al., 2019; Magne et al., 2020; Hou et al., 2022; Salvadori & Rosso, 2024).

A plasticidade na assinatura da microbiota é maior durante os primeiros 1000 dias de vida, que representam uma "janela de oportunidade" para a modulação microbiana (Notarbartolo et al., 2023; Thriene & Michels, 2023). Ao longo da vida, a microbiota se torna mais estável e menos maleável, sendo capaz de retornar ao seu estado anterior após influências transitórias (Thriene & Michels, 2023). Após os primeiros 3 anos de idade, a microbiota intestinal se estabiliza e se assemelha mais ao perfil da composição microbiana do adulto (Reynolds & Bettini, 2013; Wopereis et al., 2014).

Os primeiros colonizadores do intestino na infância são anaeróbios facultativos que são sucessivamente substituídos por anaeróbios obrigatórios (Wopereis et al., 2014; Requena & Velasco, 2021). Após o nascimento, a microbiota intestinal é temporariamente dominada por *Enterobacteriaceae* e *Staphylococcus* (Tanaka & Nakayama, 2017; Notarbartolo et al., 2023; Salvadori & Rosso, 2024). Durante a lactação, há um domínio por *Bifidobacterium* e algumas bactérias do ácido láctico, que se mantêm até a introdução de alimentos sólidos (Wopereis et al., 2014; Tanaka & Nakayama, 2017) e, após o desmame, ocorre o estabelecimento de um microbioma complexo do tipo adulto dominado pelos filos Bacteroidota e Bacillota (Tanaka & Nakayama, 2017; Salvadori & Rosso, 2024).

Evidências sugerem que a transmissão vertical da microbiota materna pode ocorrer ainda no período intrauterino, devido à presença de DNA bacteriano na placenta, no líquido amniótico, no sangue do cordão umbilical e nas membranas fetais (Reynolds & Bettini, 2013; Thursby & Juge, 2017; Stinson et al., 2019; Bhatia et al., 2024). A microbiota intestinal sofre influencia de diversos fatores, como o tipo de parto, aleitamento materno (Wen, 2017; Grech et al., 2021; Murphy et al., 2021; Tomasova et al., 2021; Bankole et al., 2022; Hornapisheh et al., 2022; Shehata et al., 2022), genética, etnia, envelhecimento, sexo, dieta e medicamentos, sendo os mais comuns associados à modificação da microbiota os inibidores da bomba de prótons, estatinas, laxantes, metformina, inibidores da enzima conversora da angiotensina e antibióticos (Wen & Duffy, 2017; kim et al., 2022; Vetrani et al., 2022; Wu et al., 2022; Salvadori & Rosso, 2024).

Dentre estes fatores, destaca-se a dieta. A dieta ocidental, caracterizada pelo consumo de alimentos ultraprocessados, fritos, ricos em açúcar e pobres em alimentos fontes de fibras e polifenóis, pode levar à perda da diversidade e função microbiana. Por outro lado, uma dieta rica em fibras e ácidos graxos insaturados, como a dieta mediterrânea, está associada a efeitos benéficos na modulação da microbiota intestinal (Berding et al., 2021; García-Montero et al.,

2021; Malesza et al., 2021; Ribeiro et al., 2022; Perler et al., 2023). Acredita-se que as intervenções dietéticas de curto prazo podem alterar rapidamente a diversidade da microbiota, no entanto, essas alterações parecem ser transitórias. Já os padrões alimentares de longo prazo e a ingestão habitual podem desempenhar um papel na formação do perfil estável da microbiota de cada indivíduo (Marques et al., 2017; Leeming et al., 2019; Berding et al., 2021).

1.2.3 Disbiose na obesidade e alterações metabólicas

Diferentes mecanismos têm sido propostos para tentar explicar a potencial relação da microbiota intestinal no desenvolvimento da obesidade e de alterações metabólicas. Dentre eles, podemos citar:

Alteração na síntese de AGCC, que são produzidos em grande quantidade pela microbiota intestinal por meio da fermentação anaeróbica das fibras alimentares, sendo os mais comuns o acetato, o propionato e o butirato. Os AGCC, especialmente o butirato, servem como principal fonte de energia para colonócitos (Delzenne et al., 2011; Kobyliak et al., 2016; Aydin et al., 2018; Afzaal et al., 2022; Tokarek et al., 2022). A alteração na síntese de AGCC pode levar a uma maior extração de calorias da dieta oriunda de uma fermentação alterada devido a uma maior proporção de Bacillota (Aydin et al., 2018; Cuevas-Sierra et al., 2019; Amabebe et al., 2020; Magne et al., 2020). Além disso, os AGCC atuam no intestino como moléculas sinalizadoras e são ligantes específicos para receptores acoplados à proteína G (GPR41 e GPR43), expressos principalmente em células epiteliais intestinais. A ativação de GPR41 em células enteroendócrinas estimula a secreção de leptina, do peptídeo YY (PYY) e do peptídeo semelhante ao glucagon (GLP)-1, induzindo saciedade e reduzindo a ingestão de alimentos, enquanto a ativação de GPR43 suprime a sinalização de insulina nas células adiposas, inibindo o acúmulo de lipídios no tecido adiposo (Kobyliak et al., 2016; Li et al., 2017a; Aydin et al., 2018; Cuevas-Sierra et al., 2019 ; Nishida et al., 2022).

Aumento de LPS na corrente sanguínea. Os LPS são constituintes de membrana de bactérias gram negativas e têm seu aumento no sangue devido à perda da integridade da barreira epitelial. A presença de LPS na circulação, característica da endotoxemia, pode ativar vias pró-inflamatórias por meio de sua interação com o receptor *toll-like* 4 (TLR4) em células do sistema imune inato. Essa ativação desencadeia cascatas de sinalização intracelular,

culminando na transcrição e liberação de citocinas pró-inflamatórias. Esse processo contribui para a instalação e manutenção de um estado de inflamação sistêmica de baixo grau, associado ao desenvolvimento de RI e a outras desordens cardiometabólicas (Bouter et al., 2017; Aydin et al., 2018; Rajani & Jia, 2018; Redondo-Castillejo et al., 2023).

Alteração na síntese de AB secundários. A microbiota intestinal modifica os AB primários por meio de hidrólise e desidroxilação, produzindo AB secundários, muitos dos quais têm funções semelhantes aos hormônios. Após serem absorvidos, os AB secundários influenciam a fisiologia do hospedeiro através da interação com receptores nucleares como o receptor farnesóide X (FXR) e o receptor acoplado à proteína G (TGR5), regulando a energia e o metabolismo hepático de lipídios e glicose (Li et al., 2017b; Agus et al., 2021; Witkowski et al., 2021; Cho, 2022).

Inibição da expressão do gene FIAF, um inibidor da lipoproteína lipase produzido pelo intestino, fígado e tecido adiposo. Com a sua inibição há aumento da atividade desta enzima, resultando em um maior armazenamento de lipídios no tecido adiposo (Kobyliak et al., 2016; Pascale et al., 2018; Amabebe et al., 2020; Afzaal et al., 2022; Cho, 2022).

Supressão da enzima adenosina monofosfato quinase (AMPk), que leva a uma redução da oxidação de ácidos graxos, resultando no aumento do acúmulo de gordura (O'Neill et al., 2013; Kobyliak et al., 2016; Martinez et al., 2017; Afzaal et al., 2022).

1.2.4 Disbiose na doença cardiovascular

Em relação às DCV, na presença de disbiose ocorre aumento da permeabilidade intestinal, favorecendo a translocação de metabolitos tóxicos produzidos por bactérias no lumen intestinal e de componentes estruturais bacterianos como os LPS e peptídeoglicanos. Estes padrões moleculares associados a patógenos, ao atravessarem a barreira intestinal, alcançam a circulação e podem desencadear uma cascata inflamatória através da ligação ao TLR4 e às proteínas do domínio de oligomerização de ligação a nucleotídeos, respectivamente, levando ao aumento da produção de citocinas pró-inflamatórias e de fatores pró-trombóticos, causando estresse oxidativo, inflamação e aumentando o risco cardiovascular (Battson et al., 2018; Brown & Mark, 2018; Ma & Li, 2018; Cuevas-Sierra et al., 2019; Yamashiro et al., 2021).

Por meio da conversão de AB primários em AB secundários, a microbiota intestinal regula a sinalização de receptores nucleares FXR e TGR5, ajudando a estabilizar o *pool* de AB e a manter a homeostase intestinal. Como o FXR e outros receptores de AB secundários também são expressos em cardiomiócitos, endotélio vascular e células musculares lisas vasculares, são mediadores dos efeitos cardiovasculares dos AB secundários (Battson et al., 2018; Verhaar et al., 2020; Zhang et al.,2024a). A ativação desses receptores regula o metabolismo lipídico, a homeostase da glicose e a inflamação – fatores intimamente envolvidos na patogênese de doenças cardiovasculares. Alterações na composição da microbiota intestinal podem comprometer a produção de AB secundários, culminando em um perfil disfuncional de AB circulantes, que propicia dislipidemias, ativação de vias pró-inflamatórias e o agravamento da disfunção endotelial, contribuindo para o aumento do risco cardiovascular (Witkowiski et al., 2020; Wang et al., 2022; Yntema et al., 2023; Lin et al., 2024; Zhang et al.,2024a). Além disso, o metabolismo dos AB interage com a via da TMAO, pois o FXR exerce efeito na regulação da expressão da enzima hepática flavina monooxigenase 3 (FMO3), que converte trimetilamina (TMA) em TMAO (Bennett et al., 2013; Ma & Li, 2018; Verhaar et al., 2020; Duttaroy, 2021).

Além de desempenhar um papel na digestão dos alimentos por meio da via sacarolítica, metabolizando os açúcares e produzindo grande parte dos AGCC, a microbiota intestinal também atua na via proteolítica, envolvendo a fermentação de proteínas, levando à produção de AGCC juntamente com algumas toxinas urêmicas microbianas como amônia, aminas, tióis, fenóis e indóis, que são excretados principalmente pelos rins e podem levar à toxicicidade caso sejam acumuladas (Agus et al., 2020; Rashid et al., 2024). Indóis são metabólitos bacterianos do triptofano, os quais produzem toxinas como o sulfato de indoxil, que ativa o fator nuclear (NF)-Kb e o inibidor do ativador do plasminogênio tipo 1, levando à fibrose tubulointersticial, calcificação aórtica e vascular, danos ao revestimento endotelial e diminuição da produção de eritropoietina (Kumar et al., 2021; Luqman, et al., 2024; Olalekan, et al., 2024). O P-cresil sulfato, outra toxina urêmica, é derivado da degradação bacteriana da tirosina e fenilalanina que são subsequentemente sulfonadas em P-cresil sulfato no fígado, favorecendo a fibrose renal, estresse oxidativo e geração de mediadores inflamatórios (Kumar et al., 2021).

Outro mecanismo muito estudado se refere à TMA, que é um metabolito produzido pelas bactérias no lúmen intestinal a partir de precursores dietéticos como colina, fosfatidilcolina e L-carnitina, encontrados principalmente em produtos de origem animal, como carnes, peixes, leite e ovos. A TMA atravessa a parede intestinal, devido à alteração da

permeabilidade, é absorvida, chega ao fígado via circulação portal e é oxidada a TMAO a partir da enzima FMO3, retornando à circulação sistêmica. Este metabólito assume um papel pró-aterogênico, promovendo inflamação, disfunção endotelial e hiperatividade plaquetária, contribuindo assim para o desenvolvimento de DCV (Brown & Mark., 2018; Ma & Li., 2018; Wikowski et al., 2020; Duttaroy, 2021; Yamashiro et al., 2021; Masenga et al., 2022; Pavlidou et al., 2022; Canyelles et al., 2023; Nesci et al., 2023; Luqman, et al., 2024).

1.2.5 Disbiose na hipertensão arterial

A regulação da PA se dá por meio da ação de fatores vasoconstrictores e vasodilatadores (Duttaroy, 2021). Um mecanismo que tem sido estudado se refere aos AGCC que parecem atuar na homeostase da pressão por meio da ligação a receptores específicos como GPR43, GPR41 e OLFR78, que estão distribuídos em diversos tecidos, incluindo vasculatura e rins, interferindo na vasorreatividade, alterando a PA. O receptor OLFR78, expresso no aparelho justaglomerular (arteríola aferente), é mediador da secreção de renina. Além disso, tanto o OLFR78 quanto o GPR41 são expressos em células musculares lisas de pequenos vasos, onde atuam no tônus vascular, levando a alterações na resistência vascular e contribuindo para a elevação e redução da PA, respectivamente (Marques et al., 2018; Tang et al., 2019; Muralitharan et al., 2020; Poll et al., 2020; Avery et al., 2021; witkowiski et al., 2021; Huang et al., 2022; Masenga et al., 2022; Luqman et al., 2024; Rashid et al., 2024).

Além da regulação de vários receptores, a disbiose intestinal também contribui para a hipertensão por meio da vasoconstricção mediada pela oxidação da lipoproteína de baixa densidade (LDL). O estado pró-inflamatório estabelecido pela disbiose, com espécies reativas de oxigênio e radicais livres, torna o ambiente mais propício à oxidação de partículas de LDL. O aumento nos níveis de LDL oxidada contribui para a hipertensão por meio da redução da produção de óxido nítrico em paralelo a um aumento na liberação de endotelina-1. O óxido nítrico é um vasodilatador produzido através da oxidação da L-arginina pela enzima oxido nítrico sintase. A endotelina-1 desempenha papéis cruciais na manutenção da tensão vascular e na homeostase do sistema cardiovascular, e quando há aumento de LDL oxidada produz efeitos por meio da ativação do receptor endotelial A (Ma & Li, 2018; Duttaroy, 2021).

Além dos mecanismos supracitados, a ativação do receptor TLR4 pela ligação do LPS leva ao estresse oxidativo e subsequentemente à disfunção endotelial e à inflamação vascular,

podendo contribuir para o desenvolvimento da hipertensão (Grylls et al., 2021) e, a microbiota intestinal, possivelmente por meio da comunicação direta do eixo intestino-cérebro ou pela promoção da neuroinflamação, pode estimular a ativação do sistema nervoso simpático, podendo contribuir para o desenvolvimento da hipertensão direta ou indiretamente (Robles-Vera et al., 2020; Verhaar et al., 2020).

1.3 **Intervenções terapêuticas**

A literatura postula diferentes tipos de intervenções terapêuticas para modulação da microbiota intestinal, como o uso de probióticos, prebióticos, simbióticos, pós-bióticos e o transplante de microbiota fecal, entretanto, neste estudo iremos focar na utilização de probióticos.

Os prebióticos são componentes alimentares não digeríveis, como a inulina, frutooligossacarídeos e galactooligossacarídeos que estimulam seletivamente o crescimento de bactérias intestinais benéficas, aumentando a produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), que são essenciais para a saúde metabólica (Davani-Davari et al., 2019; Smolinska et al., 2025). Simbióticos são uma mistura de microrganismos vivos com um ou mais substratos, que são utilizados seletivamente por microrganismos residentes para beneficiar a saúde do hospedeiro, no entanto, ainda existem algumas questões na sua aplicação clínica, como as diferenças em cada indivíduo, a proporção dos componentes simbióticos e a segurança a longo prazo (Swanson et al., 2020; Wang et al., 2024). Pós-bióticos são definidos como uma preparação de microrganismos não vivos/inanimados e/ou seus componentes que conferem um benefício à saúde do hospedeiro, porém os efeitos biológicos exatos dos pós-bióticos, permanecem incertos, sendo necessárias pesquisas futuras em relação à sua segurança e eficácia a longo prazo, as dosagens terapêuticas ideais e planos de tratamento personalizados (Salminen et al., 2021; Wang et al., 2024).

O transplante de microbiota fecal é um procedimento que fornece fezes saudáveis de um doador humano, introduzindo assim uma microbiota diversa e saudável, a outro indivíduo através do trato gastrointestinal (intestino), com o objetivo de restaurar o equilíbrio da microbiota. Os principais mecanismos subjacentes a esse procedimento compreendem: aumento da diversidade microbiana; alteração na composição de metabólitos microbianos que atuam no metabolismo do hospedeiro e no sistema imunológico; melhora da permeabilidade

intestinal; e melhora na interação eixo intestino-cérebro, que se relaciona com mudanças no humor e no comportamento alimentar. Todavia, seu uso na prática clínica pode ser limitado, pois apresenta desafios como as diferenças individuais na microbiota basal, seleção de doadores, protocolos padronizados e a necessidade de uma compreensão mais aprofundada da dinâmica da microbiota intestinal (Zikou et al., 2024; Hemachandra et al., 2025)

1.4 **Probióticos**

1.4.1 Definição

A intervenção com suplementação de probióticos para modulação da microbiota intestinal emergiu como uma abordagem promissora a fim de tratar distúrbios metabólicos (Abenavoli et al., 2019; Ejtahed et al., 2019; Torres et al., 2019; Tremblay et al., 2020; Cho, 2022; Li et al., 2022; Shariff et al., 2024). Os probióticos são definidos como "microorganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem um efeito benéfico à saúde do hospedeiro" (Hill et al., 2014). Esta definição pode ser traduzida em critérios mínimos, que devem ser atendidos para um microrganismo ser legitimamente chamado de alimento ou suplemento alimentar probiótico. Os critérios mínimos são: caracterização suficiente para identificar o probiótico quanto ao gênero, espécie e cepa; probiótico nomeado de acordo com nomenclatura cientificamente válida; nome do probiótico inclui a designação da cepa; segurança do probiótico demonstrada para o uso pretendido; cepa probiótica depositada em coleção de cultura internacional; o probiótico tem benefícios à saúde demonstrados em pelo menos um estudo em humanos; os produtos que utilizam probióticos fornecem até o final do prazo de validade um nível suficiente de micróbios vivos para proporcionar um benefício à saúde (ISAPP, 2018).

1.4.2 Dose e tempo de uso para potencial efeito na obesidade

As cepas mais frequentemente utilizadas como probióticos pertencem aos gêneros *Bifidobacterium* e *Lactobacillus* (Kim et al., 2018; Tenorio-Jiménez et al., 2018; Abenavoli et al., 2019; Perna et al., 2021; Sohn et al., 2022). Em relação à dose e duração da intervenção, as propostas são divergentes. Uma revisão narrativa relatou que os efeitos benéficos dos probióticos foram mais consistentes em ensaios com duração ≥ 12 semanas, com dose de probióticos ≥ 10^{10} UFC/dia e sem associação com restrição energética (Guedes et al., 2023). De acordo com metanálises recentes, a dose diária de probióticos utilizada variou de 10^{7} a 10^{12} UFC (Koutnikova et al., 2019) e 10^{8} a $1{,}35 \times 10^{15}$ UFC (López-Moreno et al., 2020). Já outras metanálises mostraram que houve benefícios da suplementação com uma dose diária de probióticos de > 10^{9} UFC (Dixon et al., 2020) ou ≥ 10^{10} UFC (Wang et al., 2019; da Silva Pontes et al., 2021; Musazadeh et al., 2022a). No que se concerne ao tempo de intervenção, a duração média foi de 8 semanas (intervalo: 2–28 semanas) (Koutnikova et al., 2019), com diminuição dos parâmetros de adiposidade corporal quando > 1,5 meses (Dixon et al., 2020) ou ≥ 8 semanas de duração (da Silva Pontes et al., 2021; Musazadeh et al., 2022a).

1.4.3 Mecanismos de ação na obesidade

Os principais mecanismos de ação no tratamento da obesidade por probióticos são: atividade antimicrobiana, por adesão competitiva à mucosa e epitélio intestinal; função de barreira, com aumento da produção de muco intestinal e redução da permeabilidade intestinal; e modulação do sistema imunológico gastrointestinal (Abenavoli et al., 2019; Perna et al., 2021; de Moura e Dias et al., 2023). Ademais, o seu uso parece estar relacionado com aumento da diversidade microbiana, estimulação da produção de AGCC (Wiciński et al., 2020) e regulação do apetite, com a redução dos níveis séricos de leptina (López-Moreno et al., 2020; Noormohammadi et al., 2022; Sohn et al., 2022) e com o aumento nos níveis de adiponectina (Noormohammadi et al., 2022), no entanto são necessários mais estudos para ratificar estes efeitos.

1.4.4 Estudos com suplementação

Nos últimos anos, houve um aumento na realização de estudos de intervenção na composição da microbiota intestinal, a fim de avaliar o efeito dos probióticos sobre diversos desfechos. Alguns ECRs avaliaram os efeitos dos probióticos na adiposidade e nos fatores de risco de DCV em indivíduos com sobrepeso/obesidade, produzindo resultados inconsistentes, provavelmente devido à grande heterogeneidade dos ensaios quanto ao tempo de intervenção, dose e cepas de probióticos.

Alguns estudos mostraram que o tratamento com probióticos melhorou marcadores relacionados à obesidade (Gomes et al., 2017; Ahn et al., 2019; Pedret et al., 2019; Sudha et al., 2019; Zarrati et al., 2019; Lim et al., 2020; Michael et al., 2021; Rahayu et al., 2021; Cho et al., 2022; Mo et al., 2022; Sohn et al., 2022; Bai et al., 2024; Lee et al., 2024; Shin et al., 2024; Lee et al., 2025), reduziu gordura visceral (kim et al., 2018; Pedret et al., 2019; Mo et al., 2022; Sohn et al., 2022; Oh, et al., 2023), melhorou PA (Szulińska et al., 2018; Pedret et al., 2019), glicemia de jejum (Ahn et al., 2019; Rezazadeh et al., 2019; Razmpoosh et al., 2019; Zikou et al., 2023; Bai et al., 2024), sensibilidade à insulina (Pedret et al., 2019; Sohn et al., 2022), perfil lipídico (Pedret et al., 2019; Majewska, et al., 2020; Zikou et al., 2023; Bai et al., 2024; Shin et al., 2024), modulou os marcadores de saciedade relacionados ao metabolismo do triptofano (Pedret et al., 2019), reduziu os níveis de leptina (Sohn et al., 2022; Lee et al., 2024), marcadores inflamatórios (Tenorio-Jiménez et al., 2019; Majewska et al., 2020; Okuka et al., 2024) e modificou marcadores de função endotelial (Szulińska et al., 2018; Rezazadeh et al., 2019; Tenorio-Jiménez et al., 2019; Zarrati et al., 2019).

Em contrapartida, outros trabalhos mostraram que este tratamento não alterou marcadores da adiposidade corporal (Razmpoosh et al., 2019; Banach et al., 2020; Danshiitsoodol et al., 2022; Oh, et al., 2023; AlMalki et al., 2024; Okuka et al., 2024; Bulut et al., 2025; Marques et al., 2025), gordura visceral (Danshiitsoodol et al., 2022), metabolismo da glicose (Razmpoosh et al., 2019; Danshiitsoodol et al., 2022; AlMalki et al., 2024; Lee et al., 2025), perfil lipídico (Culpepper et al., 2019; Razmpoosh et al., 2019; Rahayu et al., 2021; Danshiitsoodol et al., 2022; AlMalki et al., 2024; Bulut et al., 2025; Lee et al., 2025) e PA (Michael et al., 2021; Oh, et al., 2023).

Poucas metanálises de ECRs foram publicadas sobre os efeitos dos probióticos na adiposidade corporal, perfil metabólico e PA e algumas observaram efeitos benéficos (Khalesi et al., 2014; Li et al., 2016; Wu et al., 2017; Borgeraas et al., 2018; Hendijani et al., 2018; Dong et al., 2019; Koutnikova et al., 2019; Wang et al., 2019; Yan et al., 2019; Chi et al., 2020; Dixon et al., 2020; Lewis-Mikhael et al., 2020; Liu et al., 2020; Milajerdi et al., 2020; Qi et al., 2020; da Silva Pontes et al., 2021; Liang et al., 2021; Perna et al., 2021; Musazadeh

et al., 2022a; Zarezadeh et al., 2022; Li et al., 2023; Mayta-Tovalino et al., 2023; Hamed Riveros et al., 2024; Guo et al., 2025).

Até o momento, é escasso o número de estudos publicados sobre o acompanhamento prolongado em relação à suplementação com probióticos a partir de ensaios concluídos anteriormente. Embora a suplementação com probióticos possa ter efeitos benéficos, pouco se sabe sobre seus efeitos tardios após cessação da intervenção e ainda não está claro o tempo que uma intervenção precisaria ter para alterar permanentemente a comunidade da microbiota, de modo que, após o término da intervenção, persista um estado diferente na homeostase ecológica intestinal. Os quadros 1 e 2 abaixo sintetizam os ECR e metanálises de ECR encontrados nesta revisão da literatura e seus principais desfechos.

Quadro 1. Ensaios Clínicos Randomizados com administração de probióticos

Estudo (autor, ano)	**Amostra**	**Intervenção**	**Duração**	**Desfecho**
Gomes et al., 2017	43 Mulheres com excesso de peso ou obesidade	*Lactobacillus acidophilus* LA-14 e *Lacticaseibacillus casei* LC-11; *Lactococcus lactis* LL-23; *Bifidobacterium bifidum* BB-06 e *lactis* BL-4 2×10^{10} UFC/dia	8 semanas	↓ PC; razão cintura-estatura
Szulińska et al., 2018	81 mulheres pós-menopausa com obesidade	*Bifidobacterium bifidum* W23, *Bifidobacterium lactis* W51, *Bifidobacterium lactis* W52, *Lactobacillus acidophilus* W37, *Levilactobacillus brevis* W63, *Lacticaseibacillus casei* W56, *L. salivarius* W24, *Lactococcus lactis* W19 e *Lactococcus lactis* W58 2,5 x 10^9 UFC/dia (baixa dose) e 10^{10} UFC/dia (alta dose)	12 semanas	Altas doses ↓ PA sistólica, fator de crescimento endotelial vascular, pressão sistólica da análise da onda de pulso, pressão de pulso da análise da onda de pulso, o índice de aumento da análise da onda de pulso, a velocidade da onda de pulso, a IL-6, o TNF-α e a trombomodulina. Baixas doses ↓ PA sistólica e os níveis de IL-6.
kim et al., 2018	90 indivíduos com sobrepeso	*Lactobacillus gasseri* BNR17 10^9 UFC/dia (baixa dose) e 10^{10} UFC/dia (alta dose)	12 semanas	↓ gordura visceral no grupo alta dose Os parâmetros bioquímicos não diferiram significativamente entre os grupos.
Ahn et al., 2019	68 indivíduos com obesidade e doença hepática gordurosa não alcoólica	*Lactobacillus acidophilus* LA-1, *Lacticaseibacillus rhamnosus* CBT LR5, *Lacticaseibacillus paracasei* CBT LPC5, *Pediococcus pentosaceus* CBT SL4, *Bifidobacterium lactis* CBT BL3 e *B. breve* CBT BR3 10^9 UFC/1,4g	12 semanas	↓ peso corporal e fração de gordura intra-hepática.
Sudha et al., 2019	90 indivíduos com sobrepeso e obesidade/ 71 completaram a visita	*Ligilactobacillus salivarius* UBLS-22, *Lacticaseibacillus casei* UBLC-42, *Lactiplantibacillus. plantarum* , UBLP-40, *Lactobacillus acidophilus* UBLA-34, *Bifidobacterium breve* UBBr-01, *Bacillus coagulans* Unique IS2 5x10^9 UFC/dia	12 semanas	↓ peso corporal, IMC, e razão cintura-quadril.

Rezazadeh et al., 2019	44 indivíduos com síndrome metabólica	300g de iogurte contendo *Lactobacillus acidophilus* La5 (2,30 × 10^{6} UFC/g) e *Bifidobacterium lactis* Bb12 (2 × 10^{6} UFC/g)	2 meses (8 semanas)	↓ glicose sanguínea, VCAM-1
Razmpoosh et al., 2019	60 indivíduos com DM2	*Lactobacillus acidophilus* [2 × 10^{9} (UFC)], *Lacticaseibacillus casei* (7 × 10^{9} UFC), *Lacticaseibacillus rhamnosus* (1,5 × 10^{9} UFC), *Lactobacillus bulgaricus* (2 × 10^{8} UFC), *Bifidobacterium breve* (3 × 10^{10} UFC), *Bifidobacterium longum* (7 × 10^{9} UFC), *Streptococcus thermophilus* (1,5 × 10^{9} UFC) Estudo não descreveu as cepas	6 semanas	↓ glicemia de jejum, mas não alterou medidas antropométricas, perfil lipídico e RI.
Pedret et al., 2019	135 indivíduos com obesidade abdominal	*Bifidobacterium animalis* subsp . *lactis* CECT 8145 10^{10} UFC/dia	3 meses (12 semanas)	↓ a circunferência da cintura, razão cintura-estatura, IMC, PA diastólica, HOMA-IR e gordura visceral em mulheres.
Culpepper et al., 2019	60 indivíduos com circunferência de cintura elevada	Avaliou efeito de 3 cepas: *Bacillus subtilis* R0179 (2,5 × 10^{9} UFC) *Lactipantibacillus plantarum HA-119* (5 × 10^{9} UFC), *Bifidobacterium animalis subsp. lactis B94* (5×10^{9} UFC).	6 semanas, *washout* 3 semanas e cruzados por 6 semanas	*B. subtilis* e *B. lactis* não tiveram efeito no metabolismo da glicose ou colesterol sérico, mas ↑ os ácidos biliares plasmáticos desconjugados em indivíduos com obesidade.
Tenorio-Jiménez et al., 2019	53 indivíduos com SM	*Limosilactobacillus reuteri* V3401 5 × 10^{9} UFC/dia	12 semanas	Não houve diferenças entre os grupos nas características clínicas da SM. No entanto, constatamos que a IL-6 e a molécula de adesão celular vascular solúvel 1 (sVCAM-1)
Zarrati et al., 2019	60 indivíduos com sobrepeso e/ou obesidade	*Lactobacillus acidophilus* La5 , *Bifidobacterium* BB12 e *Lacticaseibacillus casei* DN001 (10^{8} UFC/g cada)	8 semanas	↓ gordura corporal, adropina e omentina-1.
Banach et al., 2020	54 indivíduos com obesidade	*Lactobacillus acidophilus* LA-5 e *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12 Não mencionou dose UFC.	12 semanas	Não melhorou significativamente os parâmetros antropométricos em pacientes obesos.
Lim et al., 2020	114 indivíduos com sobrepeso/obesidade	*Lactobacillus sakei* (CJLS03) 5 × 10^{9}	12 semanas	↓ massa gorda corporal e PC
Majewska, et al., 2020	50 mulheres obesas	*Bifidobacterium bifidum* W23, *Bifidobacterium lactis* W51, *Bifidobacterium lactis* W52, *Lactobacillus acidophilus* W37, *Levilactobacillus. brevis* W63, *Lacticaseibacillus casei* W56, *Ligilactobacillu salivarius* W24, *Lactococcus lactis* W19 e *Lactococcus lactis* W58 2,5 × 10^{9}	12 semanas	↓ significativa nos níveis de homocisteína, TNF-α, colesterol total, LDL e TG.
Michael et al., 2021	70 indivíduos com sobrepeso	*Lactobacillus acidophilus* CUL60 (NCIMB 30157), *Lactobacillus acidophilus* CUL21 (NCIMB 30156), *Lactiplantibacillus plantarum* CUL66 (NCIMB 30280), *Bifidobacterium bifidum* CUL20 (NCIMB 30153) e *Bifidobacterium*	9 meses	↓ do peso corporal, PC, PQ, no entanto, não alterou PA.

		animalis subsp. *lactis* CUL34 (NCIMB 30172), 5×10^{10} UFC/dia		
Rahayu et al., 2021	60 indivíduos com sobrepeso/obesidade	*Lactiplantibacillus plantarum* Dad-13 2×10^{9} UFC/dia	90 dias	↓ peso corporal e IMC, aumentou Bacteroidetes e reduziu Bacillota. Não alterou pH fecal, perfil lipídico e concentração de AGCC.
Cho et al., 2022	100 indivíduos sobrepeso e obesidade	*Limosilactobacillus fermentum* MG4231 e MG4244 5×10^{9} UFC/dia	12 semanas	↓ peso, gordura corporal (kg/%)
Danshiitsoodol et al., 2022	80 indivíduos com sobrepeso	*Lacticaseibacillus paracasei* IJH-SONE68 $1{,}3 \times 10^{5}$ UFC/dia	12 semanas	Não alterou gordura visceral, parâmetros físicos relacionados à obesidade, glicemia e perfil lipídico
Sohn et al., 2022	100 indivíduos com sobrepeso	*Lactiplantibacillus plantarum* LMT1-48 2×10^{10} UFC/dia	12 semanas	↓ peso, gordura visceral, RI, leptina
Mo et al., 2022	72 indivíduos com sobrepeso	*Lactobacillus curvatus* HY7601 and *Lactiplantibacillus plantarum* KY1032 10^{10} UFC/dia	12 semanas	↓ peso corporal, massa de gordura visceral e PC e ↑ na adiponectina.
Oh, et al., 2023	100 indivíduos com sobrepeso	*Lactobacillus sakei* OK67 (DW2010) 10^{10} UFC/dia	12 semanas	↓ a gordura visceral; não alterou gordura corporal e parâmetros bioquímicos.
Zikou et al., 2023	91 indivíduos com DM2	*Lactobacillus acidophilus* ($1{,}75 \times 10^{9}$ UFC), *Lactiplantibacillus plantarum* ($0{,}5 \times 10^{9}$ UFC), *Bifidobacterium lactis* ($1{,}75 \times 10^{9}$ UFC) e *Saccharomyces boulardii* ($1{,}5 \times 10^{9}$ UFC) O estudo não descreve as cepas utilizadas	6 meses (24 semanas)	↓ HbA1c, glicemia de jejum e colesterol total
AlMalki et al., 2024	93 indivíduos com sobrepeso/obesidade	três espécies *de Lactobacillus* e três *de Bifidobacterium* (cepas HEXBIO, MCP, BCMC) 30×10^{9} UFC/ duas vezes ao dia	12 semanas	Não alterou medidas antropométricas, índices glicêmicos e perfis lipídicos
Bai et al., 2024	75 indivíduos com sobrepeso/obesidade	*Bifidobacterium breve* BBr60 10^{10} UFC/dia	12 semanas	↓IMC, peso corporal, a glicose sérica, perfil lipídico e os marcadores de função hepática
Kwon, et al., 2024	150 indivíduos com sobrepeso/obesidade	*Lactcaseibacillus paracasei* BEPC22 e *Lactiplnatibacillus plantarum* BELP53 5×10^{10} UFC/dia	12 semanas	↓ gordura corporal (kg/%)
Lee et al., 2024	99 mulheres com sobrepeso	*Bifidobacterium lactis* IDCC 4301 $5{,}0 \times 10^{9}$ UFC dia	12 semanas	↓ gordura total, gordura do tronco e TG; melhorou razão leptina/adiponectina
Okuka et al., 2024	48 mulheres com obesidade	7×10^{10} UFC de *Lactiplantibacillus. plantarum* 299v (DSM9843), 5×10^{9} UFC de *Saccharomyces cerevisiae* var. *boulardii* (DBVPG6763)	12 semanas	↓PCR e ↑grelina Não alterou IMC
Shin et al., 2024	100 indivíduos com sobrepeso/obesidade	*Lactiplantibacillus plantarum* SKO-001 2×10^{10}	12 semanas	↓ gordura corporal, LDL e adiponectina
Bulut et al., 2025	24 indivíduos com obesidade e hipercolesterolemia	*Enterococcus faecium, Lactiplantibacillus plantarum, Streptococcus thermophiles, Bifidobacterium lactis, Lactobacillus acidophilus, Bifidobacterium longum* $1{,}5 \times 10^{9}$ UFC/g Estudo não descreve as cepas	8 semanas	Não houve diferença significativa na redução de colesterol total, LDL, TG nem nos índices antropométricos
Lee et al.,	106 indivíduos com	*Lactiplantibacillus plantarum* LMT1-48	12 semanas	↓ gordura corporal (kg/%)

2025	sobrepeso	5×10^{9} UFC/dia		↑ Massa magra Não alterou parâmetros bioquímicos
Marques et al., 2025	25 indivíduos com obesidade	*Lactobacillus acidophilus* NCFM, *Lacticaseibacillus rhamnosus* HN001, *Lacticaseibacillus paracasei* Lpc-37 e *Bifidobacterium lactis* HN019, $8x10^{9}$ de UFC/dia	12 semanas	Não alterou peso e gordura corporal

Legenda: UFC – Unidade formadora de colônia; IL – Interleucina; PA – Pressão arterial; RI – resistência à insulina; IMC – índice de massa corporal; VCAM-1 – mólecula de adesão vascular -1; HOMA – IR – Índice de resistência à insulina; SM – Síndrome metabólica; DM-2 – diabetes *mellitus* tipo 2; PC – Perímetro de cintura; PQ – Perímetro do quadril; PCR – Proteína C reativa; TNF-α – Fator de necrose tumoral alfa; LDL – Lipoproteína de baixa densidade; TG – Triglicerídeos; AGCC – ácidos graxos de cadeia curta; HbA1c – Hemoglobina glicada.
Fonte: A autora, 2025.

Quadro 2. Metanálises de Ensaios Clínicos Randomizados com suplementação de probióticos

Estudo (autor, ano)	**ECR (n)**	**Desfecho**
Khalesi et al., 2014	9	↓ PA, com um efeito potencialmente maior quando a PA basal é elevada, múltiplas espécies de probióticos são consumidas, duração da intervenção é ≥8 semanas ou a dose de consumo diário é $\geq 10^{11}$ UFC.
Li et al., 2016	12	Melhora da glicemia de jejum e do HDL-C. Não alterou LDL-c, colesterol total, triglicerídeo (TG), HbA1c e HOMA-IR.
Wu et al., 2017	15	↓ colesterol total e LDL.
Borgeraas et al., 2018	15	↓ no peso corporal, IMC e percentual de gordura corporal total, mas sem redução significativa na massa gorda.
Hendijani et al., 2018	11	↓ PA, colesterol total, LDL e TG.
Dong et al., 2019	18	↓ LDL. Não alterou IMC, PC, PQ, razão cintura-quadril, PA, glicemia, insulina, colesterol total, HDL-C, HbA1c e TG.
Koutnikova et al., 2019	105	↓ peso corporal, IMC, PC, massa de gordura corporal e massa de tecido adiposo visceral. Em diabéticos tipo 2, os probióticos ↓ a glicemia de jejum, HbA1C, insulina e RI. Em indivíduos com doenças hepáticas gordurosas, os probióticos ↓ a alanina e as aspartato aminotransferases
Wang et al., 2019	12	↓ peso corporal, CC, massa gorda, % de gordura, colesterol total, insulina e RI. As alterações em TG, HDL-c e HbA1c não foram significativas.
Yan et al., 2019	12	↓ colesterol total e LDL. No entanto, não houve diferença significativa em HDL e TG.
Chi et al., 2020	14	↓ PA, IMC e glicemia.
Dixon et al., 2020	34	↓ da PA sistólica e diastólica, colesterol total, LDL-c, glicose sérica, HbA1C e IMC. ↑ do HDL-c. Nenhuma alteração nos triglicerídeos.
Lewis-Mikhael et al., 2020	7	↓ PA.
Liu et al., 2020	18	↓ PA.
Milajerdi et al., 2020	42	↓ PCR-us, TNF-α, IL-6, IL-12 e IL-4 ↑IL-10
Qi et al., 2020	23	↓ PA.
Liang et al., 2021	13	↓ glicemia; HOMA-IR, colesterol total, TG, PA e TNF –α.
Perna et al., 2021	20	Não houve ↓ significativa no peso corporal; foi encontrada ↓ significativa da PC e PQ. ↓ colesterol total e LDL.
da Silva Pontes et al., 2021	26	↓ peso corporal, IMC, PC, massa gorda, TNF-α, insulina, colesterol total e LDL-c. Não houve alteração na PA.
Musazadeh et al., 2022a	38	↓ peso corporal, IMC e PC
Zarezadeh et al., 2022	48	↓ glicemia de jejum, HbA1c, HOMA-IR e insulina

Li et al., 2023	5	↓ insulina, HOMA-IR e TNF-α
Mayta-Tovalino et al., 2023	25	↓ peso corporal e IMC. Não alterou PA, glicose, HDL e TG
Hamed Riveros et al., 2024	11	↓ massa de gordura corporal, % gordura corporal, PC e gordura visceral
Li et al., 2024	9	↓ peso corporal e o IMC
Guo et al., 2025	8	↓ peso corporal, PC e gordura visceral Não alterou IMC e LDL-C

Legenda:– ECR – Ensaio clínico randomizado; PA - Pressão arterial; UFC – Unidade formadora de colônia; HDL-C – lipoproteína de alta densidade; LDL-c – lipoproteína de baixa densidade; TG – triglicerídeo; HbA1c – hemoglobina glicada; RI – resistência à insulina; IMC – Índice de massa corporal; PC – Perímetro de cintura; PQ – Perímetro de quadril; TNF-α – fator de necrose tumoral alfa; HOMA-IR - Índice de resistência à insulina; PCR-us – Proteína C reativa ultrassensínvel; IL – interlceucina.
Fonte: A autora, 2025.

2 **JUSTIFICATIVA**

Os ECRs são considerados o 'padrão-ouro' para avaliar os efeitos de um tratamento. No entanto, esses estudos geralmente relatam resultados após uma exposição relativamente breve à intervenção sob investigação (Llewellyn-bennett, et al., 2018). Os efeitos da intervenção podem desaparecer, diminuir, aumentar ou ainda serem tardios à intervenção (Nayak et al., 2018; Farrington, 2019; Zhu et al., 2020).

O acompanhamento após o encerramento de um estudo de intervenção permite compreender por quanto tempo um determinado tratamento funciona e para quem, os riscos associados, bem como a tolerância e/ou eficácia a longo prazo (Burcu et al., 2022). Ademais, estudos pós-ensaio tendem a apresentar custos relativamente mais baixos quando comparados com estudos originais (Fitzpatrick, et al., 2017).

Atualmente, pouco se sabe sobre os efeitos dos probióticos na adiposidade corporal e fatores de risco cardiometabólicos após cessação da intervenção e não se sabe se os potenciais efeitos benéficos podem ser mantidos, pois não foram encontrados estudos com acompanhamento após ECR. Recentemente, nosso grupo de pesquisa finalizou um ECR com suplementação de probióticos em indivíduos com hipertensão e sobrepeso ou obesidade (Da Silva Pontes et al., 2025) e um estudo de acompanhamento dos pacientes que finalizaram o ECR, além de agregar valor científico, apresenta relevância para auxiliar na conduta profissional.

3 **OBJETIVOS**

3.1 **Objetivo Geral**

Avaliar as modificações na composição corporal, no perfil cardiometabólico e no LPS sérico, seis meses após um ECR com probióticos e restrição energética em pacientes com hipertensão e excesso de peso.

3.2 **Objetivos Específicos**

Avaliar, seis meses após um ECR com suplementação de probióticos e restrição energética, em pacientes com hipertensão e excesso de peso, as modificações na(o):

- adiposidade corporal total;
- adiposidade corporal central;
- ângulo de fase;
- metabolismo da glicose;
- perfil lipídico;
- pressão arterial;
- concentração sérica de LPS;
- ingestão alimentar.

4 **MATERIAIS E MÉTODOS**

Foi realizado um estudo de seguimento com pacientes apresentando hipertensão e sobrepeso ou obesidade, que participaram de um ECR com suplementação de probióticos associada à restrição energética, conduzido entre novembro de 2019 e março de 2023, avaliados seis meses após o término da intervenção.

O estudo de seguimento e o ECR foram realizados no Laboratório da Disciplina de Fisiopatologia Clínica e Experimental (CLINEX) da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), localizado no Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE).

4.1 **Descrição do ensaio clínico randomizado**

Tratou-se de um ECR controlado e duplo-cego conduzido em adultos com hipertensão e sobrepeso ou obesidade, com duração de 12 semanas. Os participantes foram selecionados na Clínica de Hipertensão Arterial e Doenças Metabólicas Associadas (CHAMA) e na Clínica de Hipertensão Arterial da Disciplina de Fisiopatologia Clínica e Experimental (CLINEX) localizadas no HUPE/UERJ.

4.1.1 Critérios de inclusão

Os indivíduos incluídos preencheram os seguintes critérios:

- Idade entre 40 e 65 anos;
- Ambos os sexos;
- IMC ≥ 25 e < 40 Kg/m²;
- Diagnóstico de hipertensão arterial em tratamento regular com anti-hipertensivos por, pelo menos, 4 semanas;
- Assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

4.1.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos os indivíduos:

- Tabagistas atuais ou recentes (últimos 12 meses);
- Em uso de probióticos, prebióticos, simbióticos ou antibióticos nos últimos 3 meses;
- Com evidências de hipertensão secundária ou apresentando PA $\geq$ 160/100 mmHg;
- Com diagnóstico de diabetes *mellitus*, doenças inflamatórias, malignas ou autoimunes, dislipidemia com indicação de uso de hipolipemiantes, hipotireoidismo, doença renal crônica ou insuficiência hepática;

- Em uso de imunossupressores, terapia de reposição hormonal, inibidores de bomba de prótons, laxantes, suplementos antioxidantes e/ou anti-inflamatórios incluindo suplementos de vitaminas, minerais ou ômega 3, arginina;
- Em uso de medicamentos que interferem no peso corporal, no perfil metabólico;
- Com modificações recentes (últimos 3 meses) no peso corporal (≥ 3 Kg) e/ou na ingestão alimentar;
- Praticantes de exercício físico;
- Gestantes e lactantes.

4.1.3 Desenho do ECR

Foi conduzido um ECR paralelo, controlado e duplo-cego incluindo pacientes com hipertensão e sobrepeso ou obesidade acompanhados durante 12 semanas, realizando 3 visitas ao laboratório de pesquisa clínica. Os participantes do estudo foram alocados aleatoriamente em 2 grupos: grupo com suplementação de cápsulas contendo probióticos ou grupo controle com suplementação de cápsulas sem probióticos. Ambos os grupos foram orientados a ingerir uma dieta hipocalórica durante as 12 semanas do estudo.

A randomização foi realizada em blocos na proporção 1:1 para cápsulas contendo probióticos (grupo probióticos) ou placebo (grupo controle) no site http://www.random.org. Os participantes e as pesquisadoras foram cegados para a alocação dos grupos durante o estudo. A sequência de alocação foi ocultada usando envelopes opacos e selados, numerados sequencialmente, que foram abertos somente após terem sido atribuídos irreversivelmente a um participante. A randomização foi ocultada até a conclusão das análises estatísticas.

A abordagem inicial consistiu no convite para participação no estudo, com esclarecimento das principais características do mesmo. Os indivíduos que aceitaram participar assinaram o TCLE do ECR e foram submetidos à avaliação preliminar dos critérios de elegibilidade. Todos os participantes potencialmente elegíveis para o estudo foram agendados para a visita de seleção (visita 0: V0) no Laboratório e foram orientados a realizar jejum de 12 horas e abstinência de álcool por 2 dias. Na V0, os pacientes foram submetidos à avaliação antropométrica, clínica e laboratorial (coleta de sangue), com o objetivo de avaliar os demais critérios de elegibilidade.

Os participantes cujos exames laboratoriais estavam de acordo com os critérios de elegibilidade foram agendados para realizar a primeira visita do estudo: visita 1 (V1), uma semana após a V0, e receberam as orientações necessárias para a realização desta visita: jejum de 12 horas e não consumir álcool nos 2 dias anteriores e entrega da amostra de fezes.

Na V1, os participantes foram aleatoriamente designados para os 2 grupos de estudo e foram submetidos à avaliação antropométrica, da composição corporal, laboratorial, da ingestão alimentar e da PA. Nesta visita, os pacientes receberam o plano alimentar individualizado com restrição energética e as cápsulas (com ou sem probióticos) para as primeiras 6 semanas do estudo. Seis semanas após a V1, foi realizada a visita 2 (V2), na qual os pacientes compareceram ao laboratório e foram submetidos à avaliação antropométrica e da PA, além de receberem novas cápsulas para as próximas 6 semanas. Após 6 semanas, na visita 3 (V3), os participantes foram submetidos à todas as avaliações realizadas na V1 (Figura 1).

4.1.4 Suplementação com probióticos ou placebo

Os participantes alocados no grupo probióticos receberam cápsulas contendo *Lactobacillus acidophilus* (La-14) 12×10^9 UFC, *Bifidobacterium lactis* (Bl-04) 12×10^9 UFC, *Bifidobacterium longum* (Bl-05) 1×10^9 UFC, *Lacticaseibacillus casei* (Lc-11) 1×10^9 UFC, *Lacticaseibacillus rhamnosus* (Lr-32) 1×10^9 UFC, *Lactiplantibacillus plantarum* (Lp-115) 1×10^9 UFC, *Ligilactobacillus salivarius* (Ls-33) 1×10^9 UFC, *Bifidobacterium brevis* (Bb-03) 1×10^9 UFC, dose total de $3x10^{10}$ UFC, e excipiente celulose microcristalina.

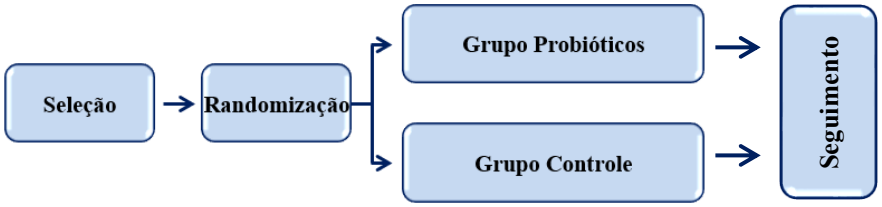
Os participantes do grupo controle receberam cápsulas placebo, contendo celulose microcristalina, com aspecto semelhante às cápsulas do grupo probióticos.

Ambos os grupos foram orientados a ingerir 1 cápsula ao dia, pela manhã em jejum (30 minutos antes do café da manhã) e armazená-las em temperatura ambiente. Além disso, foram orientados a não consumir outros produtos que contivessem probióticos, prebióticos ou simbióticos, assim como alimentos fontes de polifenóis. A adesão à intervenção foi avaliada pelo método indireto de contagem de cápsulas. Na V2 e na V3, os pacientes de ambos os grupos foram perguntados quanto à presença de efeitos adversos, como distensão abdominal, gases, náusea, diarreia ou outro sintoma gastrointestinal.

4.2 **Desenho do estudo de seguimento**

Foi realizado um estudo observacional de seguimento, o qual permaneceu duplo-cego, seis meses após a finalização do ECR. Todos os pacientes que finalizaram a V3 foram convidados a participar do estudo de seguimento através de contato telefônico, durante o qual receberam as orientações necessárias para a realização da próxima visita do estudo: jejum de 12 horas e não consumir álcool nos 2 dias anteriores e entrega da amostra de fezes. Nesta visita (V4) os participantes assinaram um novo TCLE (Apêncice A) e foram submetidos à avaliação antropométrica, da composição corporal, laboratorial, da ingestão alimentar e da PA (Figura 1).

Figura 1 – Desenho do estudo



Visita	0	1	2	3	4
Semana		**0**	**6**	**12**	**36**
Avaliação antropométrica	x	x	x	x	x
Avaliação da composição corporal		x		x	x
Avaliação da ingestão alimentar		x		x	x
Avaliação laboratorial		x	x	x	x
Avaliação da pressão arterial	x	x		x	x
Entrega fezes		x		x	x

Fonte: A autora, 2025

4.3 **Prescrição Dietética**

No ECR, o valor energético total (VET) da dieta prescrita para cada participante do estudo foi determinado subtraindo-se 800 Kcal/dia do gasto energético total diário, que foi

baseado nas recomendações da *Dietary Reference Intake* (DRI) com base no peso corporal atual (IOM, 2005).

A distribuição dos macronutrientes foi a seguinte: proteína ±15 a 20% do VET, lipídios ± 25 a 30% do VET e carboidratos ± 50 a 60% do VET. O cálculo das prescrições dietéticas foi realizado utilizando o *Software* NutWin.

No estudo de seguimento, para os pacientes que apresentaram variação no peso corporal, foi entregue um novo plano alimentar, seguindo o mesmo padrão para cálculo do VET e distribuição dos macronutrientes.

4.4 **Avaliação Antropométrica**

A avaliação antropométrica foi realizada através das seguintes medidas: peso corporal (Kg), estatura (m), perímetro da cintura (PC; cm) e perímetro do quadril (PQ; cm). A estatura foi mensurada com estadiômetro com precisão de ±0,5 cm e o peso com balança digital, com precisão de ±0,1kg (Filizola SA, São Paulo, SP, Brasil), com os pacientes vestindo roupas leves e sem sapatos e após esvaziar a bexiga. O IMC foi calculado usando a equação padrão (kg/m^2) (WHO, 2000). A medida do PC foi tomada na posição ortostática a meio caminho entre a costela mais baixa e a crista ilíaca, no meio da expiração. O PQ foi medido no ponto mais largo sobre a área do quadril/nádegas com a fita paralela ao chão (WHO, 2008). A razão cintura-estatura (RCE) foi obtida pela divisão do PC (cm) pela estatura (cm). E o índice de adiposidade corporal (IAC) pela equação validada por Bergman et al. (2011), com base na seguinte fórmula: IAC (%) = [PQ (cm) / estatura1,5 (m)] –18.

4.5 **Avaliação da Composição Corporal**

A composição corporal foi avaliada por 2 métodos diferentes, BIA e DXA. A BIA foi realizada com o equipamento *Biodynamics*® modelo 450, com o paciente em decúbito dorsal. A massa livre de gordura (massa magra) foi estimada de acordo com as equações preditivas específicas para obesos propostas por Segal et al. (1988) e validadas por Gray et al. (1989). A

avaliação foi precedida de preparo, seguindo as recomendações do fabricante e de Kyle et al. (2004).

A DXA foi realizada no Laboratório Insterdisciplinar de Avaliação Nutricional (LIAN) do Instituto de Nutrição da UERJ, utilizando-se o equipamento *GE Medical Systems Lunar*® 10 (Madison, Wisconsin, EUA). Este equipamento é calibrado diariamente de acordo com o protocolo estabelecido pelo fabricante e pelo mesmo profissional capacitado para esta atividade. Para a realização do exame os pacientes se posicionaram em decúbito dorsal sobre a mesa com os membros inferiores unidos e com os membros superiores estendidos ao longo do tronco, vestindo bermuda e camiseta, descalços e sem portar objeto metálico móvel ou qualquer outro acessório junto ao corpo. Os pacientes foram orientados a permanecer imóveis durante todo escaneamento, que durou em média, cinco a dez minutos.

A quantidade total da massa gorda e de massa magra foi estimada com auxílio do *software enCore* 2008 versão 12.20. Este *software* permite o ajuste de regiões de interesse, incluindo a avaliação do corpo inteiro e de regiões corporais diferentes como: tronco, membros superiores e membros inferiores, região andróide (limite inferior no topo da crista ilíaca e o limite superior a 20% da distância entre a crista ilíaca e o colo) e região ginóide (corresponde uma porção das pernas na altura do trocanter maior e é delimitada pela distância equivalente a duas vezes a região andróide) (Lohman & Chen, 2005). A análise do tecido adiposo visceral foi realizada pelo *CoreScan VAT* (validado utilizando a tomografia computadorizada), um *software* que avalia a gordura visceral (massa em g e volume em cm^3) na região androide (Kaul et al., 2012). Os resultados obtidos foram expressos em tecido gorduroso (Kg e %) e massa magra (Kg) das áreas referidas e tecido adiposo visceral (Kg). A gordura corporal total, por BIA e por DXA foram utilizadas para definição de obesidade nos pacientes com % de gordura corporal total ≥ 32% para mulheres e ≥ 25% para homens (Lohman, 1992).

4.6 **Avaliação Laboratorial**

A coleta de sangue foi realizada em jejum de 12 horas e o processamento das amostras seguiu as especificações próprias de cada variável. Alíquotas de plasma e soro foram armazenadas primeiramente em freezer a -20ºC e posteriormente a -80ºC, conforme apropriado, para as determinações laboratoriais.

Amostras de soro/plasma foram analisadas para determinação da concentração de glicose, insulina, colesterol total (CT), colesterol da HDL (HDL-C), triglicerídeos (TGs) e LPS. A glicose foi determinada pelo método de glicose hexoquinase. As concentrações de TC, HDL-C e TGs foram avaliadas pelo método colorimétrico enzimático. O colesterol da LDL (LDL-C) foi estimado usando a fórmula de Friedewald (Friedewald et al., 1972). O LPS foi dosado por Elisa utilizando kit comercial (Fine Test, Wuhan, Hubei, China). A insulina foi determinada por imunoensaio eletroquimioluminescente utilizando kit comercial (Roche Diagnostics, Basel, Switzerland). O status de resistência à insulina foi avaliado usando o modelo de avaliação de homeostase do índice de resistência à insulina (HOMA-IR), que foi calculado como insulina de jejum (mcU/ml) × glicemia de jejum (mmol/l)/22,5 (Matthews et al., 1985).

4.7 **Avaliação da pressão arterial e da frequência cardíaca**

A PA e a frequência cardíaca foram mensuradas por método oscilométrico, com aparelho semiautomático validado, da marca OMRON *IntelliSense*® modelo HEM-742INT, seguindo as recomendações da última Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial (BARROSO et al., 2021). Os valores utilizados representaram a média aritmética de 6 medidas consecutivas, tomadas no braço não-dominante, com intervalo de 3 minutos entre elas, obtidas após 5 minutos de repouso e com a bexiga vazia. Os pacientes foram orientados a ficarem na posição sentada, pernas descruzadas, pés apoiados no chão, dorso recostado na cadeira e relaxado; com o braço na altura do coração, livre de roupas apertadas, apoiado, com a palma da mão voltada para cima e o cotovelo ligeiramente fletido.

4.8 **Avaliação da Ingestão Alimentar**

A avaliação da ingestão alimentar foi realizada através da coleta de três recordatórios de 24 horas (R24h), sendo dois deles de dias de semana e um de dia de final de semana (realizado na consulta, quando o agendamento era em uma segunda-feira ou, quando não, por contato telefônico em uma segunda-feira). Até a data da consulta, foram realizados dois

contatos telefônicos para realizar dois R24h (um em cada contato), e no dia da consulta foi coletado o terceiro R24h.

Os R24h coletados foram utilizados para quantificar energia, macro e micronutrientes como, carboidratos, proteínas, gorduras totais, gorduras saturadas, gorduras mono e polinsaturadas, fibras, vitaminas e minerais, a fim de avaliar as possíveis alterações no padrão alimentar e a adesão à dieta prescrita no estudo anterior.

Foram registrados todos os alimentos e bebidas ingeridas com as respectivas quantidades em medidas caseiras e, quando aplicável, com as marcas comerciais e forma de preparo, além dos horários das refeições. Todas as medidas caseiras foram convertidas em miligramas ou mililitros utilizando como base a Tabela para Avaliação de Consumo Alimentar em Medidas Caseiras (Pinheiro et al., 2008). A conversão dos alimentos em nutrientes foi realizada usando o *software Food Processor Plus®* (ESHA *Research*, Salem, Oregon), com informações nutricionais provenientes das tabelas de composição de alimentos do Departamento de Agricultura dos Estados Unidos da América. Alimentos e preparações não disponíveis no programa foram acrescentados utilizando a tabela de composição nutricional dos alimentos consumidos no Brasil (IBGE, 2011), a tabela brasileira de composição de alimentos (UNICAMP, 2011) ou a tabela de composição de alimentos: suporte para decisão nutricional (Philippi, 2012).

O consumo médio dos macro e micronutrientes foi expresso utilizando a média de consumo dos três R24h.

4.9 **Avaliação do Nível de Atividade Física**

O nível de atividade física foi avaliado utilizando o questionário internacional de atividade física (IPAQ) (Anexo A), validado no Brasil por Matsudo et al. (2001) e foi aplicado no dia da consulta.

4.10 **Análises Estatísticas**

Todas as variáveis contínuas foram descritas como médias aritméticas ± desvio padrão, enquanto as categóricas foram descritas como número absoluto e frequência relativa. O teste de *Shapiro-Wilk* foi utilizado para verificar se as variáveis contínuas apresentavam distribuição normal. Foram realizadas comparações intragrupos, considerando as diferentes semanas do ECR e a semana do estudo de seguimento, através do teste t pareado (variáveis com distribuição normal) e teste Wilcoxon (variáveis sem distribuição normal). As comparações intergrupos foram realizadas, considerando-se o período basal (semana 0) e as modificações nas diferentes variáveis durante o ECR (semana 12 - semana 0), durante o seguimento (semana 36 - semana 12) e durante todo o período de acompanhamento (semana 36 – semana 0). Estas comparações intergrupos foram realizadas através do teste t não pareado (variáveis com distribuição normal) ou teste de *Mann Whitney* (variáveis sem distribuição normal) ou teste Qui-quadrado (variáveis categóricas).

O tamanho do efeito (d de Cohen) foi calculado para avaliar as diferenças intergrupos. Como o tamanho de efeito não depende do tamanho da amostra, ele pode ajudar a informar sobre os efeitos potencialmente significativos da intervenção. Tamanho de efeito de 0,20 é considerado pequeno, 0,50 é médio e 0,80 é grande (Cohen, 1992).

4.11 **Considerações Éticas**

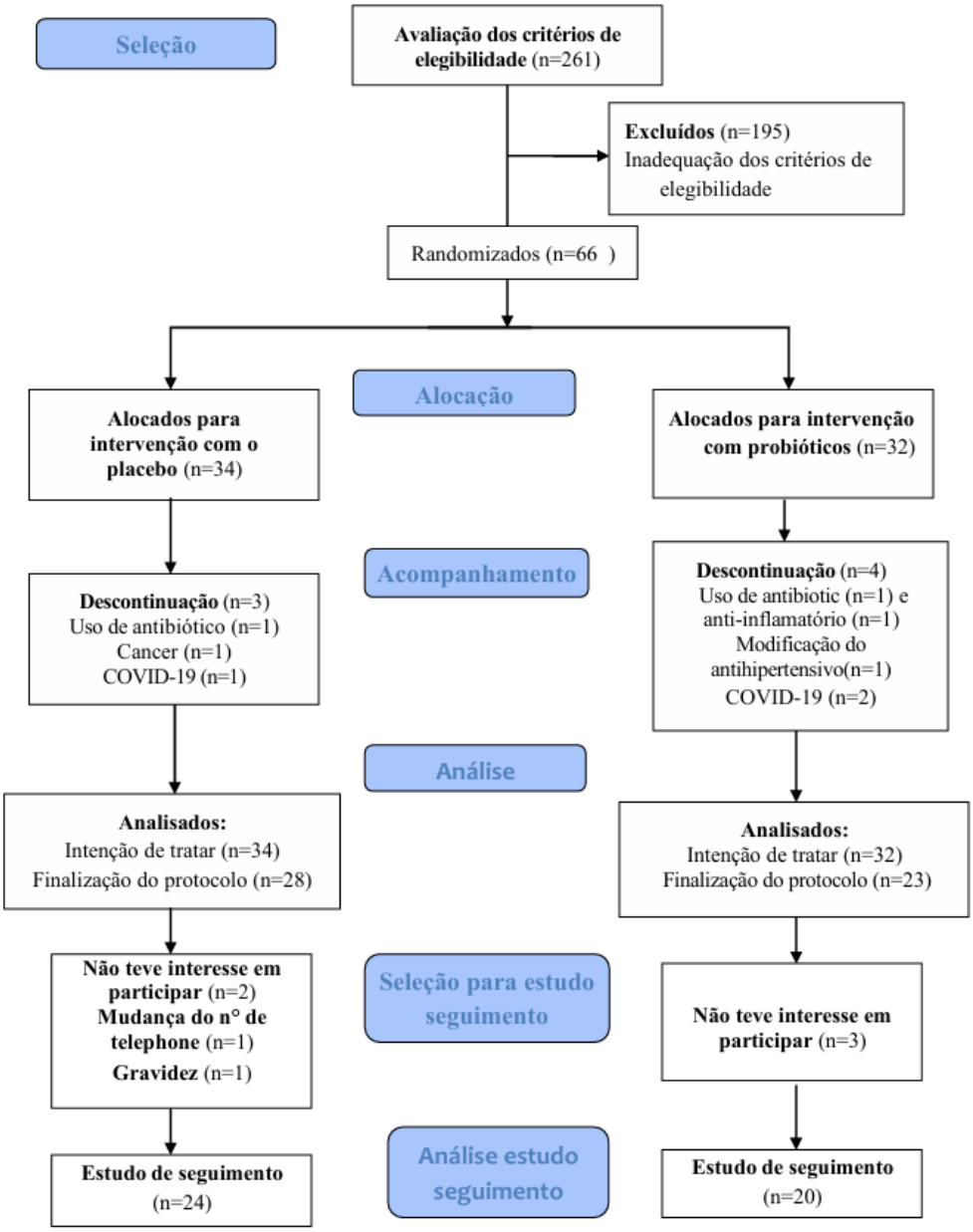
O ECR foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HUPE/UERJ (CAAE: 02752118.0.0000.5259) (Anexo B) e registrado na plataforma ReBec (Registo Brasileiro de Ensaios Clínicos): RBR-7jw4ry. O estudo de seguimento também foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HUPE/UERJ com número de parecer 3.063.352 (Anexo C). Todos os participantes receberam esclarecimentos sobre os objetivos e a metodologia do estudo, e assinaram o TCLE antes da inclusão no mesmo.

5 **RESULTADOS**

No período de novembro de 2021 até fevereiro de 2023 foi realizada a coleta de dados para o ECR. Neste período, após verificar os critérios de elegibilidade de um total de 261

indivíduos, 195 foram excluídos por inadequação aos critérios de elegibilidade e 66 foram convidados e aceitaram participar do estudo. Dentre esses, 32 foram alocados aleatoriamente no grupo probióticos e 34 no grupo controle. Durante o curso do ECR, ocorreram 9 perdas de seguimento nos participantes do grupo probióticos, cujos motivos foram: uso de antibiótico (n=1), uso de anti-inflamatório (n=1), modificação nos medicamentos anti-hipertensivos (n=1), diagnóstico de COVID-19 (n=2) e desistência por motivos pessoais (n=4). Enquanto no grupo controle, houve 6 perdas de seguimento por: uso de antibiótico (n=1), diagnóstico de câncer (n=1), diagnóstico de COVID-19 (n=1) e desistência por motivos pessoais (n=3). Dessa forma, 51 participantes concluíram o ECR. Todos os 51 participantes do ECR foram convidados para participar do estudo de seguimento. Dos 23 indivíduos que concluíram o ECR no grupo probióticos, 3 não tiveram interesse em participar, enquanto dos 28 que concluíram o ECR no grupo controle, 3 não tiveram interesse em participar e 1 mudou de telefone, não sendo possível contato. Desta forma, participaram do estudo de seguimento 44 pacientes sendo 24 no grupo controle e 20 no grupo probióticos (Figura 2). Dos 44 pacientes incluídos nas análises estatísticas 30% (n=13) eram do sexo masculino e 70% (n=31) do sexo feminino. A média de idade do grupo total foi de 51 anos.

Figura 2 – Representação esquemática do fluxo de participantes no ensaio clínico randomizado (ECR) e no estudo de seguimento



Fonte: A autora, 2025.

As características demográficas e clínicas no início do ECR (semana 0) dos 44 participantes do estudo de seguimento estão apresentadas na tabela 1. Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos em relação à idade, gênero, etilismo, escolaridade, antropometria, medicamentos anti-hipertensivos, PA sistólica e diastólica. Houve diferença

entre os grupos para a frequência cardíaca, que foi significativamente maior no grupo probióticos em relação ao grupo controle, porém sem significância clínica. No que concerne aos exames laboratoriais, não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos, exceto para ácido úrico e TGs, que foram significativamente maiores no grupo probióticos.

Tabela 1 - Características demográficas, do estilo de vida, antropométricas, clínicas e laboratoriais no início do ensaio clínico randomizado (semana 0) dos participantes que realizaram a visita de seguimento, de acordo com o grupo de estudo

Características	**Grupo controle (n=24)**	**Grupo probióticos (n=20)**	***p****
Idade (anos)	51 ± 7	51 ± 7	0,85
Sexo masculino/feminino, n (%)	6 (25%) / 18 (75%)	7 (35%) / 13 (65%)	0,47
Etilismo **, n (%)	11 (50%)	14 (70%)	0,19
Escolaridade			
Ensino fundamental	3 (12%)	3 (15%)	0,90
Ensino médio	10 (42%)	7 (35%)	
Ensino superior	11 (46%)	10 (50%)	
Antropometria			
Peso corporal (kg)	92,3 ± 11,1	94,6 ± 13,0	0,54
Índice de massa corporal (kg/m^2)	34,0 ± 3,9	35,2 ± 4,5	0,35
Índice de adiposidade corporal (%)	36,2 ± 5,7	38,5 ± 7,9	0,27
Perímetro da cintura (cm)	107,4 ± 10,6	108,4 ± 9,3	0,74
Perímetro do quadril (cm)	114,4 ± 7,1	117,8 ± 9,0	0,17
Razão cintura-estatura	0,65 ± 0,07	0,66 ± 0,07	0,61
Avaliação da PA e frequência cardíaca			
PA sistólica (mmHg)	129 ± 13	136 ± 13	0,10
PA diastólica (mmHg)	85 ± 11	90 ± 7	0,09
Frequência cardíaca (bpm)	70 ± 12	77 ± 10	**0,02**
Avaliação Laboratorial			
Hemoglobina (mg/dL)	12,9 ± 2,1	13,8 ± 1,17	0,11
Hematócrito (%)	39,9 ± 5,2	41,9 ± 3,3	0,19
Glicose (mg/dL)	94,2 ± 13,5	98,3 ± 13,8	0,44
Ureia (mg/dL)	31,3 ± 8,3	30,9 ± 5,4	0,85
Creatinina (mg/dL)	0,98 ± 0,21	1,01 ± 0,19	0,50
Ácido úrico (mg/dL)	5,09 ± 1,34	5,90 ± 1,33	**0,04**
Colesterol total (mg/dL)	198,5 ± 35,5	214,1 ± 33,5	0,14
HDL-c (mg/dL)	55,8 ± 13,6	48,7 ± 10,8	0,11
LDL-c (mg/dL)	122,0 ± 31,0	129,8 ± 28,4	0,40
Triglicerídeos (mg/dL)	100,5 ± 57,4	186,2 ± 99,6	**0,004**
Proteínas totais (g/dL)	7,27 ± 0,53	7,21 ± 0,39	0,66
Albumina (g/dL)	4,22 ± 0,23	4,25 ± 0,19	0,68
TGO (U/L)	21,3 ± 6,8	24,5 ± 17,4	0,74
TGP (U/L)	23,1 ± 10,8	29,4 ± 21,2	0,15
25 (OH) D (ng/mL)	26,6 ± 7,9	24,2 ± 7,7	0,33
Medicamentos anti-hipertensivos, n(%)			
Diuréticos	8 (33%)	9 (45%)	0,43
Inibidor da ECA	4 (17%)	4 (20%)	0,78
Bloqueador do receptor da angiotensina	15 (63%)	13 (65%)	0,87
Bloqueador canais de cálcio	8 (33%)	7 (35%)	0,91
Betabloqueador	8 (33%)	3 (15%)	0,16
Simpaticolítico de ação central	2 (8%)	1 (5%)	0,66
Vasodilatador direto	0 (0%)	0 (0%)	---

Legenda: PA = pressão arterial, HDL-c = colesterol da lipoproteína de alta densidade, LDL-c = colesterol da lipoproteína de baixa densidade; TGO = transaminase glutâmica oxalacética; TGP = transaminase glutâmica pirúvica, 25(OH) D = 25 hidroxi vitamina D
Nota: Variáveis expressas como média ± desvio padrão. Variáveis categóricas expressas como valor absoluto e percentual.
**p*-valor: comparação entre grupo controle vs. grupo probióticos através do teste t para amostras independentes (variáveis com distribuição normal) ou teste Mann Whitney (variáveis com distribuição não normal) ou test qui-quadrado (variáveis categóricas). **Dados disponíveis para 42 pacientes (grupo controle: n=22; grupo probióticos: n=20).
Fonte: A autora, 2025

Os resultados do presente estudo serão apresentados considerando três momentos distintos: o ECR (semana 12 vs. semana 0), o seguimento (semana 36 vs. semana 12) e o período total do estudo (semana 36 vs. semana 0). Na tabela 2 estão descritos os dados da avaliação antropométrica e as comparações intragrupo e intergrupo. Na comparação intragrupo, no grupo controle durante o ECR foi observada redução significativa no peso corporal, no IMC, no PC e na RCE. No entanto, no período de seguimento foi observado aumento significativo do peso corporal e do IMC, enquanto no período total de acompanhamento foram observados valores significativamente mais baixos de PC e RCE. No grupo probióticos, durante o ECR foi observada redução significativa do IAC, PC, PQ e RCE. Entretanto, no seguimento comparando-se a semana 36 com a semana 12 foi observada redução significativa do PC e da RCE, enquanto no período total de acompanhamento houve diminuição significativa do IAC, PC, PQ e RCE. Na análise comparativa dos dois grupos de estudo não foram observadas diferenças significativas nas modificações das variáveis antropométricas durante o ECR, durante o seguimento e nem no período total do acompanhamento.

Tabela 2 – Variáveis antropométricas avaliadas durante o ensaio clínico randomizado (semanas 0, 6 e 12) e no seguimento (semana 36), de acordo com o grupo de estudo

Variáveis	Ensaio Clínico Randomizado			Seguimento	Δ (Mudança)		
	Semana 0	Semana 6	Semana 12	Semana 36	Durante ECR (S12- S0)	Seguimento (S36-S12)	Todo período (S36-S0)
Peso corporal (kg)							
Gr controle	92,3 ± 11,1	90,9 ± 11,1[a]	90,1 ± 11,9[a]	91,6 ± 12,5[b]	-2,3± 3,4	1,5 ± 3,0	-0,74 ± 4,5
Gr probióticos	94,6 ± 13,0	94,1 ± 13,2	94,0 ± 13,0	93,6 ±13,9	-0,60 ± 2,2[§]	-0,35 ± 3,3[§]	-0,95±3,8
Índice de massa corporal (kg/m^2)							
Gr controle	34,0 ± 3,9	33,4 ± 3,8[a]	33,1 ± 4,0[a]	33,7 ± 4,4[b]	-0,87 ± 1,3	0,59 ± 1,18	-0,28± 1,7
Gr probióticos	35,2 ± 4,5	35,0 ± 4,7	35,0 ± 4,9	34,8 ± 5,1	-0,18 ± 0,8[§]	-0,15 ± 1,3[§]	-0,33± 1,5
Índice de adiposidade corporal (%)							
Gr controle	36,2 ± 5,7	35,9 ± 5,6	35,6 ± 5,7	35,7± 6,8	-0,61 ± 1,6	0,02 ± 2,3	-0,58± 2,8
Gr probióticos	38,5 ± 7,9	37,9 ± 8,1	37,7 ± 7,6[a]	37,0 ±7,4[a]	-0,81 ± 1,28	-0,74 ± 1,9	-1,5 ± 2,1
Perímetro da cintura (cm)							
Gr controle	107,4 ± 10,6	105,1 ± 10,3[a]	104,2 ± 10,9[a]	104,2 ± 12,4[a]	-3,1 ± 3,1	- 0,08 ± 3,2	-3,2 ± 4,3
Gr probióticos	108,4 ± 9,3	107,5 ± 9,7	107,0 ± 9,5[a]	105,1 ± 10,5[a,b]	-1,4 ± 2,2[§]	-1,8 ± 3,8[§]	-3,2 ± 4,1
Perímetro do quadril (cm)							
Gr controle	114,4 ± 7,1	113,7 ± 8,0	113,2 ± 8,3	113,1 ± 9,7	-1,2 ± 3,4	-0,08 ± 4,7	-1,3 ± 5,8
Gr probióticos	117,8 ± 9,0	116,5 ± 9,4	116,1 ± 8,4[a]	114,6 ± 8,8[a]	-1,7 ± 2,6	-1,4 ± 3,8	-3,1 ± 4,3
Razão cintura estatura							
Gr controle	0,65 ± 0,07	0,64 ± 0,07[a]	0,63 ± 0,07[a]	0,63 ± 0,08[a]	-0,02 ± 0,01	0,01 ± 0,02	-0,02±0,02
Gr probióticos	0,66 ± 0,07	0,66 ± 0,07	0,65 ± 0,07[a]	0,64 ± 0,08[a,b]	-0,01 ± 0,01[§]	-0,01 ± 0,02[§]	-0,02±0,02

Legenda: Gr = grupo; S = semana.
Nota: Variáveis expressas como média ± desvio padrão.
[a] P <0,05 na comparação com semana 0 no mesmo grupo de estudo através do teste t pareado.
[b] P <0,05 na comparação com semana 12 no mesmo grupo de estudo através do teste t pareado.
Valor-p ≥0,05 em todas as comparações intergrupos através do teste t não pareado ou Mann-Whitney.
[§] d de Cohen > 0,50 e < 0,65, nas demais comparações intergrupos d de Cohen < 0,40.
Fonte: A autora, 2025

A tabela 3 descreve os dados da composição corporal, obtidos por meio da BIA. Na comparação intragrupo durante o ECR, o grupo controle apresentou redução significativa da massa magra e da taxa metabólica basal (TMB), enquanto no período de seguimento houve aumento significativo da massa magra, da massa celular corporal e da TMB. No período total de acompanhamento foi observada redução significativa da massa gorda (kg e %), além de aumento na massa celular corporal e no ângulo de fase. No grupo probióticos durante o ECR não foram observadas modificações significativas nas variáveis obtidas com bioimpedância elétrica, porém após o ECR, no período de seguimento, houve aumento significativo da massa celular corporal e do ângulo de fase. No período total do estudo no grupo probióticos foi observado aumento significativo da massa celular corporal e do ângulo de fase. Na comparação entre os grupos, o grupo probióticos apresentou, de forma significativa, menor perda de massa magra durante o ECR, além de menor elevação da massa magra e da TMB e

maior aumento do ângulo de fase no período de seguimento. Ao se considerar o período total de acompanhamento não foram observadas diferenças significativas entre os grupos.

Tabela 3 – Variáveis de composição corporal obtidas com bioimpedância elétrica avaliadas durante o ensaio clínico randomizado (ECR) (semanas 0 e 12) e no seguimento (Semana 36), de acordo com o grupo de estudo

Variáveis	ECR		Seguimento	Δ (Mudança)		
	Semana 0	Semana 12	Semana 36	Durante ECR (S12- S0)	Seguimento (S36-S12)	Todo período (S36-S0)
Massa gorda (kg)						
Gr controle	35,4 ± 7,6	34,5 ± 7,9	33,9 ± 9,0[a]	-0,9 ± 2,8	-0,64 ± 2,4	-1,52 ± 3,2
Gr probióticos	35,3 ± 7,9	34,9 ± 8,8	34,0 ± 9,3	-0,37 ± 2,2	-0,93 ± 3,0	-0,93 ± 3,0
Massa gorda (%)						
Gr controle	38,3 ± 6,4	37,2 ± 6,3	36,7± 7,0[a]	-1,14 ± 3,2	-0,44 ± 2,3	-1,57 ± 2,3
Gr probióticos	37,4 ± 6,5	37,1 ± 7,6	36,2 ± 7,6	-0,32 ± 2,3	-0,81 ± 2,4	-1,12 ± 3,1
Massa magra (kg)						
Gr controle	57,0 ± 8,8	55,6 ± 8,6[a]	57,7 ± 9,0[b]	-1,4 ± 2,1	2,1 ± 2,0	0,74± 2,3
Gr probióticos	59,0 ± 10,3	58,8 ± 10,2	59,1 ± 10,7	-0,22 ± 2,4[*§]	0,29 ± 2,2[*§§]	0,08 ± 3,5
Massa celular corporal (kg)						
Gr controle	25,9 ± 4,8	26,3 ± 5,5	28,0 ± 5,8[ab]	-0,36 ± 2,7	1,7 ± 2,1	2,1 ± 2,9
Gr probióticos	28,8 ± 6,3	28,7 ± 6,4	30,9 ± 6,9[ab]	-0,17 ± 2,4	2,2 ± 2,2	2,02 ± 2,7
Ângulo de fase (º)						
Gr controle	6,0 ± 6,0	6,5 ± 1,2	6,9 ± 1,1[a]	0,55 ± 1,6	0,42 ± 1,2	0,96 ± 1,6
Gr probióticos	7,1 ± 1,2	7,2 ± 1,8	8,2 ± 1,8[ab]	0,03 ± 1,7	1,0 ± 1,8[*§]	1,0 ± 1,7
Taxa metabólica basal (kcal/dia)						
Gr controle	1776 ± 274	1733 ± 268[a]	1800 ± 282[b]	-42,3 ± 66,4	66,8 ± 62,0	24,6 ± 71,7
Gr probióticos	1841 ± 321	1840 ± 329	1843 ± 335	-1,05 ± 79,0[§]	3,52 ± 64,2[*§§]	2,47±107,7

Legenda: Gr = grupo; S = semana.
Nota: Variáveis expressas como média ± desvio padrão.
[a] P <0,05 na comparação com semana 0 no mesmo grupo de estudo através do teste t pareado ou teste.
[b] P <0,05 na comparação com semana 12 no mesmo grupo de estudo através do teste t pareado ou teste Wilcoxon.
[*] P < 0,05 na comparação intergrupos através do teste t ou Mann-Whitney.
[§§] d de Cohen > 0,80.
[§] d de Cohen > 0,50 e < 0,65, nas demais comparações intergrupos d de Cohen < 0,40.
Fonte: A autora, 2025

A tabela 4 fornece os dados da composição corporal obtidos por meio da DXA. Nas análises intragrupos, no grupo controle durante o ECR foi observada redução significativa da massa gorda total (kg e %), massa gorda do tronco (kg), gordura visceral e índice de carga adiposa. No período de seguimento não foram observadas modificações significativas nas variáveis obtidas com DXA, enquanto na avaliação do período total de acompanhamento houve redução significativa da massa gorda total (kg e %), massa gorda do tronco (kg e %) e índice de carga adiposa. No grupo probióticos durante o ECR foi observada redução significativa da massa gorda total (kg e %) e do índice de carga adiposa. No seguimento não

foram observadas mudanças significativas, enquanto no período total de acompanhamento houve redução da massa gorda (kg). Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos ao se comparar as modificações nestas variáveis durante os três períodos do estudo.

Tabela 4 – Variáveis de composição corporal obtidas com absorciometria radiológica de dupla energia (DXA) durante o ensaio clínico randomizado (ECR) (semanas 0 e 12) e no seguimento (semana 36), de acordo com o grupo de estudo

Variáveis	ECR		Seguimento	Δ (Mudança)		
	Semana 0	Semana 12	Semana 36	Durante ECR (S12- S0)	Seguimento (S36-S12)	Todo período (S36-S0)
Massa gorda total (kg)						
Gr controle	38,5 ± 9,7	36,2±10,0[a]	35,7±11,0[a]	-2,3 ± 2,9	-0,45 ± 2,9	-2,8 ± 4,4
Gr probióticos	37,8 ± 9,5	36,9 ± 9,5[a]	35,9 ± 9,9[a]	-0,87 ± 1,2[§]	-1,0 ± 2,6	-1,9 ± 3,0
Massa gorda total (%)						
Gr controle	44,0 ± 7,9	41,5 ± 7,4[a]	42,5 ± 8,3[a]	-2,4 ± 4,1	1,1 ± 4,4	-1,4 ± 2,3
Gr probióticos	42,5 ± 7,3	42,0 ± 7,4[a]	41,5 ± 7,8	-0,56 ± 0,86[§]	-0,50 ± 1,6	-1,1 ± 1,8
Massa gorda tronco (kg)						
Gr controle	21,3 ± 6,2	19,9 ± 6,5[a]	19,8 ± 6,6[a]	-1,4 ± 1,7	-0,16 ± 1,4	-1,5 ± 2,2
Gr probióticos	20,5 ± 5,0	19,9 ± 4,8	19,3 ± 4,6	-0,58 ±1,0[§]	-0,65 ± 1,9	-1,2 ± 2,3
Massa gorda tronco (%)						
Gr controle	47,9 ± 7,1	44,0 ± 11,5	45,9 ± 8,3[a]	-3,9 ± 8,0	1,9 ± 8,6	-2,0 ± 3,0
Gr probióticos	46,7 ± 6,0	46,1 ± 6,1	45,4 ± 6,5	-0,58 ± 1,4[§]	-0,76 ± 2,2	-1,3 ± 2,6
Gordura visceral (kg)						
Gr controle	1,6 ± 0,82	1,5 ± 0,84[a]	1,7 ± 0,89	-0,12 ± 0,2	0,15 ± 0,39	0,03 ± 0,47
Gr probióticos	1,7 ± 0,87	1,7 ± 0,84	1,6 ± 0,70	-0,01 ± 0,25	-0,10 ± 0,25[§§]	-0,12 ± 0,42
Massa magra total (kg)						
Gr controle	49,0 ± 10,0	49,0 ± 10,0	47,9 ± 10,8	-0,07 ± 2,4	-1,0 ± 2,8	-1,1 ± 3,1
Gr probióticos	50,5 ± 8,7	50,4 ± 8,5	50,0 ± 9,2	-0,11 ± 1,4	-0,35 ± 1,8	-0,47 ± 2,2
Índice de carga adiposa (kg/kg)						
Gr controle	0,82 ± 0,27	0,77 ± 0,26[a]	0,77 ± 0,27[a]	-0,04 ± 0,06	-0,0001 ± 0,05	-0,04 ± 0,07
Gr probióticos	0,77 ± 0,23	0,75 ± 0,22[a]	0,74 ± 0,25	-0,17 ± 0,28[§]	-0,01 ± 0,06	-0,27 ± 0,57

Legenda: Gr = grupo; S = semana.
Nota: Variáveis expressas como média ± desvio padrão.
[a] P <0,05 na comparação com semana 0 no mesmo grupo de estudo através do teste t pareado ou teste Wilcoxon.
[§] d de Cohen > 0,50 e < 0,65.
[§§] d de Cohen > 0,75 e <0,80.
Fonte: A autora, 2025

Na tabela 5 temos os dados do metabolismo da glicose. Na análise intragrupo, no grupo controle durante o ECR não foram observadas modificações significativas, já no período de seguimento houve elevação significativa da concentração de insulina e do HOMA-IR e no período total não ocorreram mudanças significativas. No grupo probióticos durante o ECR houve diminuição significativa da HbA1c, no seguimento houve aumento da HbA1c, e no período total a elevação significativa da insulina e do HOMA-IR. Na comparação entre os

grupos foi observada redução significativamente maior da HbA1c no grupo probióticos durante o ECR.

Tabela 5 – Metabolismo da glicose avaliado durante o ensaio clínico randomizado (ECR) (semanas 0 e 12) e no seguimento (semana 36), de acordo com o grupo de estudo

Variáveis	ECR		Seguimento	Δ (Mudança)		
	Semana 0	Semana 12	Semana 36	Durante ECR (S12- S0)	Seguimento (S36-S12)	Todo período (S36-S0)
Glicose (mg/dL)						
Gr controle	94,2 ±13,5	92,7 ±10,7	93,9 ± 9,6	-1,5 ± 8,8	1,2 ± 9,1	-0,29 ± 11,8
Gr probióticos	98,2 ± 13,8	96,3 ± 10,8	99,6 ± 11,9	-2,0 ± 7,9	3,3 ± 9,5	1,3 ± 8,2
Insulina (mcU/mL)						
Gr controle	11,7 ± 4,0	10,9 ± 3,3	13,3 ± 4,6 [b]	-0,79 ± 3,2	2,4 ± 4,3	1,6 ± 4,7
Gr probióticos	15,5 ± 8,2	14,4 ± 7,5	17,1 ± 10,4 [a]	-1,1 ± 4,8	2,7 ± 6,9	1,6 ± 4,1
HOMA-IR						
Gr controle	2,7 ± 1,1	2,5 ± 0,84	3,1 ± 1,1[b]	-0,25 ± 0,77	0,61 ± 1,2	0,36 ± 1,2
Gr probióticos	3,8 ± 2,0	3,4 ± 1,9	4,2 ± 2,5 [a]	-0,34 ± 1,2	0,77 ± 1,7	0,43 ± 1,1
HbA1c (%)						
Gr controle	5,4 ± 0,44	5,5 ± 0,38	5,5 ± 0,61	0,1 ± 0,38	0,05 ±0,44	0,15 ±0,45
Gr probióticos	5,7 ± 0,58	5,5 ± 0,61[a]	5,8 ± 0,52 [b]	-0,18 ± 0,34[*§§]	0,23 ±0,39	0,05 ±0,37

Legenda: Gr = grupo; S = semana; HOMAir= *Homeostatic model assessment for insulin resistance*; HbA1c= Hemoglobina glicada.
Nota: Variáveis expressas como média ± desvio padrão.
[a] P <0,05 na comparação com semana 0 no mesmo grupo de estudo através do teste t pareado ou teste.
[b] P <0,05 na comparação com semana 12 no mesmo grupo de estudo através do teste t pareado ou teste.
[*] P < 0,05 na comparação do grupo probióticos com o grupo controle através do teste t.
[§] d de Cohen > 0,50 e < 0,65.
[§§] d de Cohen > 0,75 e <0,80.
Fonte: A autora, 2025

A tabela 6 concerne aos dados do perfil lipídico. Na análise intragrupos, no grupo controle durante o ECR não foram observas modificações significativas, no seguimento houve elevação do HDL-c e redução do LDL-c, enquanto no período total também foi observada elevação do HDL-c e redução do LDL-c. No grupo probióticos, durante o ECR houve redução significativa do colesterol total e dos TGs, no seguimento foi observada elevação do HDL-colesterol e no período total redução dos TGs e elevação do HDL-c. Na análise intergrupo houve redução significativmante maior dos TGs durante o ECR no grupo probióticos, enquanto no período de seguimento houve redução significativamente maior do LDL-c no grupo controle.

Tabela 6 – Perfil lipídico avaliado durante o ensaio clínico randomizado (ECR) (semanas 0 e 12) e no seguimento (semana 36), de acordo com o grupo de estudo

Variáveis	ECR		Seguimento	Δ (Mudança)		
	Semana 0	Semana 12	Semana 36	Durante ECR (S12- S0)	Seguimento (S36-S12)	Todo período (S36-S0)
Colesterol total (mg/dL)						
Gr controle	198,5±35,5	187,5 ± 35,2	192,1±29,1	-11,0 ±27,8	4,6 ± 28,1	-6,4 ± 21,8
Gr probióticos	214,1 ± 33,5	197,6 ± 36,3[a]	206,4 ± 35,0	-16,6 ± 26,0	8,8 ± 34,4	-7,7 ± 35,6
HDL-colesterol (mg/dL)						
Gr controle	55,7 ± 13,6	53,2 ± 11,6	59,7 ± 16,8[a,b]	-2,5 ± 8,6	6,5 ± 9,1	4,0 ± 8,5
Gr probióticos	48,7 ± 10,8	49,0 ± 12,4	53,4 ± 13,0 [a,b]	0,3 ± 4,6	4,4 ± 5,2	4,7 ± 7,2
LDL-colesterol (mg/dL)						
Gr controle	122,1 ± 31,0	119,3 ± 27,4	113,2 ±22,8[a,b]	-2,7 ± 15,7	-6,1 ± 16,8	-8,8 ± 18,8
Gr probióticos	129,7 ± 28,3	119,3 ± 31,1	123,5 ± 27,4	-10,4 ± 23,3	8,3 ± 22,2[*§]	-6,2 ±21,1
Triglicerídeos (mg/dL)						
Gr controle	100,5 ± 57,4	93,5 ± 45,7	93,0 ± 40,3	-7,0 ± 38,4	-0,46 ±32,4	-7,5 ± 31,0
Gr probióticos	186,2 ± 99,6	143,9 ± 70,4 [a]	145,8 ± 81,8 [a]	-42,2 ± 63,6[*§]	1,9 ± 43,8	-40,3 ± 66,6[§]

Legenda: Gr = grupo; S = semana.
Nota: Variáveis expressas como média ± desvio padrão.
[a] P <0,05 na comparação com semana 0 no mesmo grupo de estudo através do teste t pareado (variáveis com distribuição normal) ou teste Wilcoxon (variáveis sem distribuição normal)
[b] P <0,05 na comparação com semana 12 no mesmo grupo de estudo através do teste t pareado (variáveis com distribuição normal) ou teste Wilcoxon (variáveis sem distribuição normal)
[*] P < 0,05 na comparação do grupo probióticos com o grupo controle através do teste t ou Mann-Whitney
[§] d de Cohen > 0,65 e < 0,76, nas demais comparações intergrupos d de Cohen < 0,40.
Fonte: A autora, 2025

A tabela 7 é referente aos dados de outras variáveis laboratoriais. Na análise intragrupo no grupo controle durante o ECR e durante o período total do estudo houve redução significativa do ácido úrico. No grupo probióticos durante o ECR houve redução significativa da transaminase glutâmica oxalacética (TGO), no seguimento houve elevação da hemoglobina e da albumina com redução da transaminase glutâmica pirúvica (TGP), enquanto no período total foi observado elevação da albumina e redução da TGO e TGP. Na comparação dos grupos foi observado no período de seguimento que o grupo probióticos apresentou elevação significativamente maior da hemoglobina e redução da TGP, havendo no período total do estudo no grupo probióticos aumento significativamente maior de albumina e redução da TGP.

Tabela 7 – Variáveis laboratoriais avaliadas durante o ensaio clínico randomizado (ECR) (semanas 0 e 12) e no seguimento (semana 36), de acordo com o grupo de estudo

Variáveis	ECR	Seguimento	Δ (Mudança)

	Semana 0	Semana 12	Semana 36	Durante ECR (S12- S0)	Seguimento (S36-S12)	Todo período (S36-S0)
Hemoglobina (mg/dL)						
Gr controle	12,9 ± 2,1	12,9 ± 2,0	13,0 ± 1,9	0,04 ± 0,75	0,12 ± 0,48	0,13 ± 0,67
Gr probióticos	13,8 ± 1,2	13,6 ± 0,90	14,0 ± 0,97 [b]	-0,24 ± 0,76	0,41 ± 0,58[*§]	0,17 ± 0,74
Creatinina (mg/dL)						
Gr controle	0,99 ± 0,22	0,98 ± 0,18	1,0 ± 0,19	-0,01 ± 0,09	0,03 ± 0,08	0,01 ± 0,09
Gr probióticos	0,99 ± 0,17	0,97 ± 0,18	1,0 ± 0,17	-0,02 ± 0,09	0,03 ± 0,09	0,009 ±0,03
Ureia (mg/dL)						
Gr controle	31,8 ± 7,6	30,5 ± 7,5	31,6 ± 9,1	-1,2 ± 6,4	1,1 ± 6,7	-0,15 ± 8,8
Gr probióticos	31,2 ± 5,3	32,0 ± 5,8	32,8 ± 6,8	1,1 ± 4,8	0,28 ± 6,4	1,5 ± 5,2
Ácido úrico (mg/dL)						
Gr controle	5,1 ± 1,4	4,8 ± 1,2 [a]	4,8 ± 1,4 [a]	-0,29 ± 0,65	-0,32 ± 0,77	-0,32 ± 0,49
Gr probióticos	5,9 ± 1,3	5,7 ± 1,0	5,9 ± 1,2	-0,19 ± 0,87	0,21 ± 0,84	0,02 ± 0,98
Proteínas totais (g/dL)						
Gr controle	7,2 ± 0,52	7,1 ± 0,43	7,2 ± 0,41	-0,15 ± 0,41	0,11 ± 0,36	-0,04 ± 0,33
Gr probióticos	7,2 ± 0,40	7,1 ± 0,41	7,4 ± 0,35	-0,08 ± 0,61	0,23 ± 0,51	0,13 ± 0,43[§]
Albumina (g/dL)						
Gr controle	4,2 ± 0,23	4,15 ± 0,21	4,2 ± 0,20	-0,05 ± 0,13	-0,04 ± 0,17	-0,004 ±0,18
Gr probióticos	4,2 ± 0,20	4,2 ± 0,17	4,4 ± 0,24 [a,b]	-0,005 ± 0,15	0,12 ± 0,15	0,12 ± 0,15[*§]
Transaminase glutâmica oxalacética (U/L)						
Gr controle	21,1 ± 6,8	20,3 ± 5,3	21,0 ± 5,8	-0,83 ± 3,95	0,69 ± 4,0	-0,13 ± 5,1
Gr probióticos	24,5 ± 17,3	21,2 ± 10,9 [a]	20,9 ± 9,9 [a]	-3,2 ± 7,5	-0,3 ± 3,8	-3,5 ± 8,7
Transaminase glutâmica pirúvica (U/L)						
Gr controle	23,0 ± 11,0	21,9 ± 11,9	22,1 ± 8,9	-1,17 ± 8,0	0,22 ± 8,7	-0,96 ± 8,0
Gr probióticos	29,3 ± 21,2	27,0 ± 22,1	22,2 ± 13,2 [a,b]	-2,3 ± 5,2	-7,1 ± 10,5[*§]	-4,8 ± 10,2[*§]
25 hidroxi vitamina D (ng/mL)						
Gr controle	26,8 ± 8,1	24,7 ± 10,0	26,5 ± 8,4	-2,1 ± 9,5	1,8 ± 8,6	-0,26 ± 6,9
Gr probióticos	23,8 ± 7,8	25,2 ± 7,8	25,9 ± 5,5	1,4 ± 9,8	0,66 ± 8,6	2,0 ± 7,6

Legenda: Gr = grupo; S = semana.
Nota: Variáveis expressas como média ± desvio padrão.
[a] P <0,05 na comparação com semana 0 no mesmo grupo de estudo através do teste t pareado (variáveis com distribuição normal) ou teste Wilcoxon (variáveis sem distribuição normal)
[b] P <0,05 na comparação com semana 12 no mesmo grupo de estudo através do teste t pareado (variáveis com distribuição normal) ou teste Wilcoxon (variáveis sem distribuição normal)
[*] P < 0,05 na comparação do grupo probióticos com o grupo controle através do teste t ou Mann-Whitney
[§] d de Cohen > 0,50 e < 0,70, nas demais comparações intergrupos d de Cohen < 0,40.
Fonte: A autora, 2025

Na tabela 8 estão os dados que dizem respeito à PA e à frequência cardíaca. Na análise intragrupo, no grupo controle durante o ECR houve redução significativa da PA sistólica, da pressão de pulso e da frequência cardíaca, não sendo observadas mudanças significativas no seguimento e nem no período total. No grupo probióticos houve, durante o ECR, redução da PA sistólica, diastólica e média, enquanto no seguimento houve elevação da PA sistólica, diastólica e média. Neste grupo não foi observada mudança significativa da PA no período total do estudo. Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos controle e probióticos.

Tabela 8 – Pressão arterial e frequência cardíaca avaliadas durante o ensaio clínico randomizado (ECR) (semanas 0 e 12) e no seguimento (semana 36), de acordo com o grupo de estudo

Variáveis	ECR		Seguimento	Δ (Mudança)		
	Semana 0	Semana 12	Semana 36	Durante ECR (S12- S0)	Seguimento (S36-S12)	Todo período (S36-S0)
Pressão arterial sistólica (mmHg)						
Gr controle	129,2 ±13,0	124,1 ±12,2[a]	127,6 ±13,1	-5,1 ± 11,0	3,5 ± 13,0	-1,6 ± 15,3
Gr probióticos	135,9 ± 13,2	130,3 ± 10,4 [a]	135,8 ± 14,7 [b]	-5,6 ± 11,5	5,5 ± 9,6	-0,08 ±13,8
Pressão arterial diastólica (mmHg)						
Gr controle	84,9 ± 11,4	83,2 ± 10,2	83,8 ± 10,8	-1,7 ± 6,1	0,6 ± 6,9	-1,1 ± 9,6
Gr probióticos	90,0 ± 7,2	86,9 ± 6,8 [a]	90,1 ± 8,5 [b]	-3,1 ± 5,8	3,2 ± 5,4	0,09 ± 7,2
Pressão arterial média (mmHg)						
Gr controle	99,7 ± 11,2	96,7 ± 10,1	98,4 ± 11,0	-2,8 ± 7,4	1,6 ± 8,4	-1,3 ± 11,1
Gr probióticos	105,3 ± 8,4	102,3 ± 7,1 [a]	105,3 ± 9,6 [b]	-4,0 ± 7,2	4,0 ± 6,0	0,03 ± 8,8
Pressão de pulso (mmHg)						
Gr controle	44,3 ± 8,6	40,9 ± 8,8 [a]	43,7 ± 8,2	-3,4 ± 6,9	2,9 ± 8,9	-0,52 ± 8,7
Gr probióticos	45,9 ± 9,7	43,4 ± 8,4	45,6 ± 11,4	-2,5 ± 8,0	2,3 ± 8,0	-0,19 ± 9,6
Frequência cardíaca (bpm)						
Gr controle	69,6 ± 11,7	65,1 ± 8,4 [a]	66,5 ± 9,1	-4,5 ± 7,1	1,4 ± 7,5	-3,1 ± 9,1
Gr probióticos	77,1 ± 10,0	76,9 ± 8,7	75,4 ± 10,9	-0,2 ± 9,4[§]	-1,5 ± 10,2	-1,7 ± 13,4

Legenda: Gr = grupo; S = semana.
Nota: Variáveis expressas como média ± desvio padrão.
[a] P <0,05 na comparação com semana 0 no mesmo grupo de estudo através do teste t pareado (variáveis com distribuição normal) ou teste Wilcoxon (variáveis sem distribuição normal)
[b] P <0,05 na comparação com semana 12 no mesmo grupo de estudo através do teste t pareado (variáveis com distribuição normal) ou teste Wilcoxon (variáveis sem distribuição normal)
[§] d de Cohen > 0,50 e < 0,65, nas demais comparações intergrupos d de Cohen < 0,40.
Fonte: A autora, 2025

A tabela 9 é referente aos dados da concentração sérica de LPS. Pode-se perceber pela análise intragrupos que no grupo controle não houve alteração desta variável no ECR, no seguimento e nem no período total do estudo. No grupo probióticos, o LPS apresentou redução significativa durante o ECR sem modificações significativas no seguimento e no período todo do estudo. Já na análise intergrupos, a comparação das modificações nesta variável entre os grupos não apresentou significância estatística.

Tabela 9 – Concentração sérica de lipopolissacarídeo (LPS) avaliada durante o ensaio clínico randomizado (ECR) (semanas 0 e 12) e no seguimento (semana 36), de acordo com o grupo de estudo

Variáveis	ECR		Seguimento	Δ (Mudança)		
	Semana 0	Semana 12	Semana 36	Durante ECR	Seguimento (S36-S12)	Todo período (S36-S0)

				(S12- S0)		
LPS (Ug/mL)						
Gr controle	8,91 ± 5,13	8,01 ± 5,48	7,71 ± 4,89	-0,90 ± 4,98	-0,30 ± 5,26	-1,20 ± 4,92
Gr probióticos	11,43 ± 5,63	9,54 ± 4,50[a]	9,92 ± 5,77	-1,89 ± 2,93	0,38 ± 2,08	-1,51 ± 2,52

Legenda: Gr = grupo; S = semana.
Nota: Variáveis expressas como média ± desvio padrão.
[a] P <0,05 na comparação com semana 0 no mesmo grupo de estudo através do teste t pareado (variáveis com distribuição normal) ou teste Wilcoxon (variáveis sem distribuição normal)
[§] d de Cohen < 0,50 em todas as comparações intergrupos.
Fonte: A autora, 2025

A tabela 10 concerne aos dados da ingestão alimentar. Na análise intragrupo durante o ECR, foi observado no grupo controle uma redução significativa da ingestão de energia, carboidratos, ácidos graxos saturados, cálcio e vitamina B3. No período de seguimento houve elevação significativa na ingestão de colesterol, vitamina B6 e vitamina B12, enquanto houve redução da ingestão de fibras, ferro e folato. Em relação ao período total do estudo neste mesmo grupo, houve redução na ingestão de energia, carboidratos, fibras, magnésio, ferro, vitamina B1 e folato, associado ao aumento na ingestão de vitamina B12. No grupo probióticos, durante o ECR, houve redução significativa na ingestão de ácidos graxos saturados, ácidos graxos monoinsaturados, fósforo, potássio, ferro, zinco e vitamina D. No período de seguimento houve aumento significativo na ingestão de ácidos graxos saturados, ácidos graxos monoinsaturados, vitamina B6, vitamina B12 e vitamina D e colesterol. Já no período total do estudo, foi observado redução na ingestão de ferro.

Na análise intergrupo, a comparação das modificações na ingestão entre os grupos indicou diferença significativa apenas para o consumo de zinco, que apresentou uma redução mais expressiva no grupo probióticos em comparação com o grupo controle durante o ECR.

Tabela 10 – Variáveis da ingestão alimentar avaliadas durante o ensaio clínico randomizado (ECR) (semanas 0 e 12) e no seguimento (semana 36), de acordo com o grupo de estudo

Variáveis	**ECR**		**Seguimento**	**Δ (Mudança)**		
	Semana 0	**Semana 12**	**Semana 36**	**Durante ECR (S12- S0)**	**Seguimento (S36-S12)**	**Todo período (S36-S0)**
Energia (Kcal/dia)						
Gr controle	2028 ± 716	1608 ± 597[a]	1671 ± 561[a]	-420 ± 736	63 ± 483	-357 ± 747
Gr probióticos	1992 ± 599	1703 ± 568	1720 ± 690	-243 ± 636	-74 ± 676	-348 ± 752
Proteínas (g/dia)						

Gr controle	87,6 ±28,5	79,5 ± 27,0	76,8 ± 23,9	-8,0 ± 36,4	-2,7 ± 28,1	-10,8 ± 26,0
Gr probióticos	90,6 ± 24,2	74,8 ± 23,7[a]	87,2 ± 21,5	-14,9 ± 25,1	9,5 ± 29,4	-6,3 ± 24,1
Carboidratos (g/dia)						
Gr controle	256,2 ± 84,9	201,9 ± 93,7 [a]	204,7 ± 72,1 [a]	-54,2 ± 86,5	2,8 ± 79,2	-51,4 ± 92,2
Gr probióticos	258,5 ± 120,9	225,2 ± 88,7	199,2 ± 102,7 [a]	-21,3 ± 107,4	-44,7 ± 96,2 [§]	-75,7 ± 117,2
Lipídios (g/dia)						
Gr controle	74,0 ± 46,3	55,0 ± 25,4	58,4 ± 25,0	-19,0 ± 48,0	3,5 ± 25,4	-15,5 ± 48,5
Gr probióticos	65,8 ± 21,0	56,4 ±30,26	61,0 ± 32,6	-9,8 ± 31,1	7,0 ± 40,7	-3,9 ± 36,1
Ácidos graxos saturados (g/dia)						
Gr controle	22,7 ± 13,5	16,4 ± 6,7 [a]	21,4 ± 11,2	-6,3 ± 13,0	5,0 ± 11,7	-1,3 ± 16,3
Gr probióticos	21,4 ± 7,4	16,3 ± 12,9 [a]	24,4 ± 17,9 [b]	-5,5 ± 11,5	9,2 ± 23,1	3,5 ± 16,6
Ácidos graxos poli-insaturados (g/dia)						
Gr controle	11,1 ± 13,6	7,6 ± 5,7	8,8 ± 5,4	-3,5 ± 14,9	1,2 ± 5,8	-2,3 ± 14,9
Gr probióticos	8,5 ± 5,6	5,7 ± 2,9	7,7 ± 4,6	-2,9 ± 7,4	2,2 ± 4,9	-0,79 ± 7,0
Ácidos graxos monoinsaturados (g/dia)						
Gr controle	18,2 ± 15,8	15,0 ± 10,2	17,1 ± 8,5	-3,2 ± 16,4	2,1 ± 10,2	-1,7 ± 16,6
Gr probióticos	17,3 ± 6,6	11,6 ± 6,7 [a]	18,0 ± 10,6 [b]	-6,1 ±7,4	7,4 ± 9,6[§]	1,3 ± 12,5
Ácidos graxos trans						
Gr controle	1,4 ± 1,4	1,3 ± 2,0	1,3 ± 1,4	-1,0 ± 2,2	0,01 ± 2,3	-0,9 ± 1,8
Gr probióticos	1,2 ± 1,0	1,4 ± 1,7	0,98 ± 0,84	0,23 ± 1,4	-0,29 ± 1,7	-0,15 ± 1,4
Colesterol (mg/dia)						
Gr controle	304,3 ± 297,3	218,6 ± 230,1	312,1 ± 221,9 [b]	-85,7 ± 337,3	93,5 ± 259,5	7,8 ± 327,2
Gr probióticos	351,2 ± 230,4	201,3 ± 147,1	320,4 ± 167,6 [b]	-158,4 ± 307,7	137,2 ± 240,9	-19,5 ± 294,9
Fibras (g/dia)						
Gr controle	21,8 ± 10,5	20,9 ± 9,1	15,6 ± 7,4 [a,b]	-0,9 ± 14,3	-5,3 ± 9,4	-6,2 ± 10,2
Gr probióticos	20,3 ± 12,9	18,9 ± 12,5	17,5 ± 7,43	-1,6 ± 12,2	-2,7 ± 11,3	-4,3 ±12,4
Cálcio (mg/dia)						
Gr controle	624,3 ± 404,9	424,7 ± 206,9 [a]	551,6 ± 465,7	-199,7 ± 356,8	127,0 ± 391,9	-72,7 ± 362,1
Gr probióticos	507,9 ± 312,3	435,1 ± 155,9	488,0 ± 279,8	-88,6 ± 279,0	80,5 ± 379,8	-3,1 ± 428,3
Fósforo (mg/dia)						
Gr controle	1014,6 ± 522,8	886,5 ± 346,4	916,4 ± 389,5	-128,0 ± 535,8	29,8 ± 338,9	-98,1 ± 589,7
Gr probióticos	987,9 ± 296,9	741,2 ± 337,5 [a]	984,8 ± 337,1	-265,9 ± 320,6	209,7 ± 389,4	-35,5 ± 345,9
Potássio (mg/dia)						
Gr controle	2346 ±904	2128±814	1906±661	-218 ± 1247	-222 ± 888	-440± 1097
Gr probióticos	2320 ± 884	1834 ± 689[a]	2138 ±615	-550 ± 856	151 ± 838	-303 ± 1004
Magnésio (mg/dia)						
Gr controle	261,4 ± 129,6	242,6 ± 102,3	202,9 ± 81,6 [a]	-18,8 ± 138,1	-39,7 ± 102,7	-58,7 ± 137,1
Gr probióticos	240,7 ± 100,1	201,9 ± 119,9	220,6 ± 79,3	-45,0 ± 116,7	-1,3 ± 109,2	-34,1 ± 117,5
Ferro (mg/dia)						
Gr controle	14,7 ± 4,6	12,5 ± 4,9	10,8 ± 2,9 [a,b]	-2,2 ± 6,3	-1,6 ± 4,3	-3,9 ±4,9
Gr probióticos	15,3 ± 7,1	11,5 ± 5,1 [a]	11,4 ± 4,6 [a]	-4,0 ± 4,9	-0,71 ± 5,4	-4,44 ± 7,0
Zinco (mg/dia)						
Gr controle	9,1 ± 4,7	8,7 ± 5,0	8,7 ± 3,9	-0,3 ± 6,4	-0,007 ± 5,0	-0,3 ± 4,9
Gr probióticos	11,4 ± 5,4	7,5 ± 4,5 [a]	9,6 ± 5,0	-4,4 ± 4,6 [*§§]	2,1 ± 6,0	-1,7 ± 6,9
Selênio						
Gr controle	96,5 ± 46,9	87,7 ± 49,7	90,6 ± 29,4	-8,8 ± 64,0	2,9 ± 40,7	-5,8 ± 48,8
Gr probióticos	129,9 ± 179,3	78,0 ± 46,3	104,0 ± 54,7	-55,2 ± 208,6	26,7 ± 73,8	-25,3 ± 202,1
Vitamina B1 (mg/dia)						
Gr controle	1,7 ± 0,66	1,4 ± 0,55	1,2 ± 0,36 [a]	-0,28 ± 0,67	-0,19 ± 0,43	-0,47 ± 0,57
Gr probióticos	1,5 ± 0,61	1,4 ± 0,89	1,1 ± 0,46	-0,07 ± 0,99	-0,27 ± 0,65	-0,36 ± 0,69
Vitamina B2(mg/dia)						
Gr controle	1,4 ± 0,56	1,2 ± 0.38	1,3 ± 0,37	-0,20 ± 0,61	0,14 ±0,45	-0,56 ± 0,47
Gr probióticos	1,3 ± 0,40	1,1 ± 0,53	1,3 ± 0,42	-0,56 ± 1,58	0,23 ± 0,62	0,06 ± 0,58
Vitamina B3(mg/dia)						
Gr controle	23,3 ± 9,9	18,0 ± 6,1 [a]	19,5 ± 5,9	-5,2 ± 11,0	1,5 ± 6,7	-3,7 ± 10,4
Gr probióticos	21,1 ± 10,4	19,3 ± 10,8	21,7 ± 9,1	-1,7 ± 13,7	0,71 ±11,9	-0,49 ± 9,9
Vitamina B6 (mg/dia)						
Gr controle	1,2 ± 0,65	1,1 ±0,55	1,4 ± 0,47 [b]	-0,10 ± 0,87	0,25 ± 0,63	0,15 ± 0,77
Gr probióticos	1,2 ±0,53	0,99 ± 0,78	1,5 ± 0,6 [b]	-0,30 ± 0,91	0,42 ± 1,0	0,18 ± 0,58
Biotina (mcg/dia)						
Gr controle	17,6 ± 27,13	8,9 ± 9,9	9,3 ± 8,2	-8,6 ± 29,3	0,34 ± 5,8	-8,2 ± 28,5

Gr probióticos	13,1 ± 17,5	6,3 ± 4,4	7,0 ± 4,3	-7,0 ± 17,7	0,56 ± 7,5	-6,4 ± 18,3
Vitamina B12 (mg/dia)						
Gr controle	2,1 ± 1,6	2,2 ± 2,1	3,4 ± 2,3 [a,b]	0,10 ± 2,6	1,1 ± 2,1	1,3 ± 2,7
Gr probióticos	3,3 ± 1,9	1,6 ± 1,4	5,9 ± 7,0 [b]	-1,5 ± 2,6[§]	4,9 ± 7,9[§§]	3,1 ± 7,1
Vitamina C (mg/dia)						
Gr controle	91,2 ± 93,3	81,8 ± 72,5	55,5 ± 57,8	-9,3 ± 108,8	-26,3 ± 94,1	-35,7 ± 95,5
Gr probióticos	138,9 ± 154,0	87,7 ± 105,6	192,9 ± 489,4	-36,3 ± 102,6	-20,9 ± 97,7	56,0 ± 480,8
Vitamina K (mg/dia)						
Gr controle	55,0 ± 59,8	81,3 ± 147,4	65,0 ± 66,0	26,3 ± 137,8	-16,3 ± 163,7	10,0 ± 91,9
Gr probióticos	102,5 ± 131,0	105,1 ± 245,8	50,3 ± 48,0	-2,7 ± 213,9	-54,0 ± 246,3	-52,8 ± 143,2[§]
Vitamina D (UI/dia)						
Gr controle	109,8 ± 166,6	72,3 ± 82,1	88,3 ± 62,6	-37,5 ± 122,9	16,0 ± 85,8	-21,4 ± 180,6
Gr probióticos	114,9 ± 102,6	53,3 ± 54,0[a]	99,8 ± 122,1[b]	1,4 ± 9,5	1,4 ± 8,5	2,0 ± 7,6
Folato, equivalente de folato dietético (mcg/dia)						
Gr controle	456,6 ± 210,5	409, 5 ± 181,1	322,5±108,8[a,b]	-47,1 ± 244,8	-87,0 ± 183,0	-134,1 ± 188,7
Gr probióticos	451,8 ± 275,1	378,8 ± 261,4	353,6 ± 151,7	-71,2 ± 156,2	-54,1 ± 228,4	-123,3 ± 241,8

Legenda: Gr = grupo; S = semana.
Nota: Variáveis expressas como média ± desvio padrão.
[a] P <0,05 na comparação com semana 0 no mesmo grupo de estudo através do teste t pareado (variáveis com distribuição normal) ou teste Wilcoxon (variáveis sem distribuição normal)
[b] P <0,05 na comparação com semana 12 no mesmo grupo de estudo através do teste t pareado (variáveis com distribuição normal) ou teste Wilcoxon (variáveis sem distribuição normal)
[*] P < 0,05 na comparação do grupo probióticos com o grupo controle através do teste t ou Mann-Whitney
[§] d de Cohen > 0,50 e < 0,65.
[§§] d de Cohen ≥ 0,70 e < 0,75.
Fonte: A autora, 2025

6 DISCUSSÃO

Após extensa revisão da literatura, não foi encontrado qualquer estudo que tenha avaliado as modificações na composição corporal e em parâmetros metabólicos e vasculares após o término de um ECR com suplementação de probióticos em pessoas com hipertensão e sobrepeso ou obesidade. Da mesma forma, não estão disponíveis estudos de seguimento avaliando modificações nestes parâmetros em indivíduos adultos com outros perfis ou condições clínicas. Portanto, os resultados do presente estudo não poderão ser comparados com outros apresentando desenhos similares.

É válido ressaltar que no estudo de intervenção foi utilizada cápsula de probióticos comercial, o que permite maior controle da validade e descrição detalhada das cepas e doses UFC. Cada cápsula continha múltiplas cepas: *Lactobacillus acidophilus* (La-14) 12×10^9 UFC, *Bifidobacterium lactis* (Bl-04) 12×10^9 UFC, *Bifidobacterium longum* (Bl-05) 1×10^9 UFC, *Lacticaseibacillus casei* (Lc-11) 1×10^9 UFC, *Lacticaseibacillus rhamnosus* (Lr-32) 1×10^9 UFC, *Lactiplantibacillus plantarum* (Lp-115) 1×10^9 UFC, *Ligilactobacillus salivarius* (Ls-33) 1×10^9 UFC, *Bifidobacterium brevis* (Bb-03) 1×10^9 UFC, com dose total de $3x10^{10}$ UFC.

Algumas metanálises destacaram maiores benefícios com a utilização de suplementos probióticos com múltiplas cepas em comparação com os de cepa única, e o mecanismo pressuposto pode ser por meio de interações sinérgicas entre diferentes cepas probióticas (Chapman et al., 2011; Hendijani et al., 2018; Koutnikova et al., 2019). Além da quantidade, o tipo de cepa pode impactar na eficácia dos probióticos, pois os mecanismos de ação podem diferir entre as mesmas (Suharja et al., 2014; Hendijani et al., 2018).

Um estudo identificou as principais espécies com efeitos benéficos na obesidade distúrbios metabólicos associados, dentre elas estavam presentes *Bifidobacterium brevis*, *Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus acidophilus* e *Lacticaseibacillus casei* (Koutnikova et al., 2019). Outro estudo também observou que a combinação de duas ou mais cepas *de Lactobacillus* tem um efeito mais pronunciado na redução do peso corporal e do IMC (Li et al., 2024). Desta forma, a cápsula com probióticos utilizada durante a intervenção vai ao encontro do que foi proposto por estes achados.

Em contrapartida, uma metanálise demonstrou uma maior diminuição na massa gorda com probióticos de cepa única [-1,15 (-1,28, -1,02) kg]. em comparação com probióticos de cepas múltiplas [-0,60 (-0,94, -0,26) kg]; assim como na redução de colesterol total, que foi significativamente maior em ensaios com probióticos de cepa única [-0,61 (-1,54, -0,32)], em comparação com probióticos de cepas múltiplas [-0,39 (-0,66, -0,13)]. Além disso, a forma de administração também influenciou na redução de massa gorda, sendo significativamente maior na forma de alimento [-1,13 (-1,58, -0,67) kg] em comparação com as formas de cápsula ou pó [-1,07 (-1,20, -0,94) kg] (Wang et al., 2019).

Neste cenário, ainda são necessários mais estudos sobre a administração de cepas de forma única ou múltipla e para propor qual tipo de probióticos deve ser usado em suplementos de múltiplas cepas.

6.1 **Parâmetros antropométricos e composição corporal**

Nos resultados deste estudo, por meio da análise intragrupos, foi observado que no grupo probióticos alguns parâmetros antropométricos e de composição corporal se mantiveram constantes ou apresentaram melhoras significativas durante o período de seguimento, ou seja, seis meses após o término do ECR em comparação com a última semana de intervenção. Esses parâmetros que apresentaram melhora incluem redução significativa do

PC e da RCE, além de aumento significativo da massa celular corporal e do ângulo de fase. Já no grupo controle não se observou tal fato, pois houve aumento significativo no peso corporal e no IMC após seis meses quando comparado à última semana de intervenção. Este resultado corrobora com os estudos na literatura, que mostram que após perda de peso é comum a recuperação deste (Muhammad et al., 2017; Machado et al., 2022; Van Baak et al., 2025), contrastando com o que foi observado no grupo probióticos, que manteve o peso constante. No grupo controle, durante esse período de seguimento, houve aumento/melhora de alguns parâmetros avaliados por BIA como massa magra, massa celular corporal e TMB. Entretanto, cabe destacar que dois destes parâmetros apresentaram redução significativa durante o ECR (massa magra e TMB) e os valores observados no seguimento (semana 36) eram semelhantes aos obtidos no início (semana 0) do ECR.

Na avaliação do período total do estudo foi possível observar que houve redução significativa de alguns parâmetros de adiposidade tanto no grupo probióticos (ex.: IAC, PC, PQ, RCE e massa gorda total) quanto no grupo controle (ex.: PC, RCE, massa gorda total e massa gorda do tronco).

Na comparação entre os grupos, não houve diferença significativa para os dados antropométricos e de composição corporal avaliada por DXA nos três períodos do estudo, no entanto, em relação à composição corporal avaliada por BIA, o grupo probióticos apresentou elevação significativamente maior do ângulo de fase no período de seguimento. Por outro lado, o grupo controle apresentou no período de seguimento ganho mais significativo de massa magra e da TMB, o que pode ser parcialmente atribuído à redução significativamente maior de massa magra durante o ECR e tendência para redução significativa da TMB durante o ECR ($p=0,07$ – dado não apresentado nos resultados). Ao se avaliar o período total de acompanhamento não foram observadas diferenças significativas entre os grupos. Em resumo, os dados do presente estudo sugerem que após a suplementação de probióticos pode haver um aumento significativo no ângulo de fase.

O ângulo de fase é considerado um indicador de saúde celular, sendo reconhecido como um marcador da integridade e funcionalidade das células, e está associado a melhores condições nutricionais e metabólicas quando seus valores são mais elevados (Norman et al., 2012; Martins, et al., 2023; Ward & Brantlov, 2023). Segundo o consenso europeu sobre sarcopenia, o ângulo de fase também pode ser utilizado como indicador da qualidade e função muscular (Cruz-jentoft et al., 2019). Derivado das medidas de resistência e reatância, é influenciado por fatores como idade, sexo, composição corporal, hidratação (Di Vicenzo et al., 2021; da Silva et al., 2022; Bellido et al., 2023; Brunani et al., 2024; Barbosa-Silva et al.,

2005) inflamação e estresse oxidativo (da Silva et al., 2022; Bellido et al., 2023; Da Costa Pereira et al., 2024). Em indivíduos saudáveis, os valores geralmente variam entre 6º e 7º (Cancello et al., 2022; Gomez et al., 2024). No entanto, sua aplicação em indivíduos com sobrepeso e obesidade é limitada devido à ausência de valores de referência específicos e à maior variabilidade das medições. Ainda assim, a variação do ângulo de fase ao longo do tempo pode ser útil no monitoramento da resposta a intervenções terapêuticas para perda de peso, podendo refletir a qualidade muscular, melhora na saúde celular, metabólica e inflamação (Cancello et al., 2022; Bellido et al., 2023; Lukaski & Garcia-Almeida, 2023; Brunani et al., 2024). Em um ECR com suplementação de probióticos contendo cepas de *Bifidobacterium (B. longum* DSM 24736, *B. breve* DSM 24732, DSM 24737), *Lactobacillus* (DSM 24735, DSM 24730, DSM 24733, *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus* DSM 24734) e *Streptococcus thermophilus* (DSM 24731), durante 12 semanas em paciente com insuficiência cardíaca foi observado aumento significativo do ângulo de fase no grupo probióticos (n=44) em comparação com o grupo placebo (n=48) (Karim et al., 2022). Apesar de poucos estudos avaliarem especificamente o efeito dos probióticos sobre o ângulo de fase, estudos recentes sugerem efeitos benéficos sobre a massa muscular (Prokopidis et al., 2022; Shokri-Mashhadi et al., 2023; Handajani et al., 2024).

Embora existam diversos estudos avaliando o efeito da suplementação com probióticos nos marcadores da obesidade, poucos utilizaram métodos considerados padrão ouro como tomografia computadorizada (Kim et al., 2018; Cho et al., 2022; Oh et al., 2023; Lee et al., 2025), ressonância magnética (Pedret et al.,2019) e DXA (Gomes et al., 2017; Kim et al., 2018; Cho et al., 2022; Oh et al., 2023; Lee et al., 2025), que foi utilizada no presente trabalho. Recentemente, uma revisão crítica publicada pelo nosso grupo de pesquisa discriminou a proporção de ECRs com suplementação de probióticos que obtiveram efeitos significativos nos marcadores de gordura corporal, de acordo com o método de avaliação empregado, sendo observada uma porcentagem menor de efeitos significativos em estudos que avaliaram pelo peso corporal (32%) e o IMC (34%) em comparação com aqueles que avaliaram pelo PC (48%), massa gorda total (53%) e área de gordura abdominal (60%) (Guedes et al., 2023). Esses achados sugerem o método escolhido para avaliação pode influenciar nos resultados. No presente estudo mesmo utilizando DXA e BIA para avaliar composição corporal, a única diferença observada entre os grupos no período de seguimento foi em relação ao ângulo de fase.

6.2 **Perfil metabólico**

Em relação às variáveis laboratoriais relacionadas com o metabolismo da glicose, após seis meses do ECR (período de seguimento), o grupo probióticos apresentou aumento significativo da hemoglobina glicada, que havia apresentado redução significativa durante o ECR, permanecendo ao final do acompanhamento (semana 36) com valores similares ao do início do ECR. No grupo probióticos, apesar de não ter alcançado significância estatística, foi observada redução da insulina e do HOMA-IR durante o ECR, o que era esperado pela redução da adiposidade (Golbert et al., 2019), além de aumento nessas duas variáveis no período de seguimento após o ECR. Ao se avaliar as modificações da insulina e do HOMA-IR durante todo o período de acompanhamento foi observado aumento significativo dessas variáveis.

No grupo controle houve elevação significativa da insulina e do HOMA-IR durante o período de seguimento, o que pode ter sido motivado pelo aumento significativo do peso corporal neste grupo durante este período, sendo importante destacar que estas variáveis apresentaram redução, sem significância estatística, durante o ECR.

Na análise intergrupo, o grupo probióticos apresentou redução significativa da hemoglobina glicada durante o ECR, sem diferenças no período de seguimento. Cabe destacar que no ECR, no qual houve a participação de um maior número de indivíduos, foi observada redução significativa especificamente da hemoglobina glicada. Esses dados já se encontram publicados (da Silva Pontes et al., 2025).

No que se refere ao perfil lipídico, após seis meses do ECR, ambos os grupos apresentaram melhoras significativas no HDL. Os valores de HDL na semana 36, em ambos os grupos, foram mais elevados não só comparados à semana 12 como também ao início do estudo. O grupo controle apresentou melhoras significativas no LDL durante o período de seguimento, tendo valores na semana 36 significativamente menores do que na semana 12 e na semana 0, o que pode refletir uma melhora no padrão alimentar (Faludi et al., 2017; Izar et al., 2021). Em relação ao TG, o grupo probióticos apresentou redução significativa durante o ECR e no período total, não sendo observada diminuição no período de seguimento. Vale ressaltar que a redução do TG no grupo probióticos durante o ECR pode ser atribuída ao seu maior nível sérico no período basal neste grupo.

Na comparação entre os grupos, após o ECR o grupo controle apresentou redução do LDL significativamente maior que o grupo probióticos. Tal fato pode ser pelo menos

parcialmente explicado pelo aumento significativo na ingestão de ácidos graxos saturados durante o período de seguimento no grupo probióticos.

Algumas metanálises investigaram os efeitos das intervenções probióticas no controle glicêmico (Li et al., 2016; Dong et al., 2019; Koutnikova et al., 2019; Wang et al., 2019; Chi et al., 2020; Dixon et al., 2020; Liang et al., 2021; da Silva Pontes et al., 2021; Zarezadeh et al., 2022; Li et al., 2023; Mayta-Tovalino et al., 2023) e no perfil lipídico (Li et al., 2016; Wu et al., 2017; Hendijani et al., 2018; Dong et al., 2019; Wang et al., 2019; Yan et al., 2019; Dixon et al., 2020; Liang et al., 2021; Perna et al., 2021; da Silva Pontes et al., 2021; Mayta-Tovalino et al., 2023; Guo et al., 2025), encontrando resultados positivos ou neutros.

Os mecanismos pelos quais os probióticos exercem seus efeitos benéficos sobre o perfil metabólico ainda não estão totalmente elucidados, mas pode estar relacionado com o seu papel na melhora da integridade da barreira intestinal, regulação do sistema imunológico, supressão de vias pró-inflamatórias, (Plaza-Diaz, et al., 2019; Gurung et al., 2020; Tang et al., 2021; Nemati et al., 2024; Reddy et al., 2024) alteração da síntese de AGCC e desconjugação de AB (Plaza-Diaz, et al., 2019; Gurung et al., 2020; Tang et al., 2021; Kober et al., 2024; Reddy et al., 2024).

6.3 **Variáveis laboratoriais**

As concentrações séricas de outras variáveis laboratoriais, no estudo de seguimento, se mantiveram constantes ou apresentaram melhoras significativas quando comparado ao período basal ou à última semana de intervenção. Na comparação entre os grupos, o grupo probióticos apresentou elevação significativa da hemoglobina durante o período de seguimento e da albumina no período total do estudo, além de diminuição mais acentuada na TGP tanto no período de seguimento quanto no período total do estudo. ECR prévios com suplementação de probióticos, em indivíduos apresentando doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica, observaram redução significativa tanto de TGO quanto de TGP (Ma et al., 2013; Behrouz et al., 2020; Musazadeh et al., 2022b). Em relação aos níveis plasmáticos de albumina, alguns ECR avaliando os efeitos da suplementação de probióticos sugerem elevação da albumina, particularmente em pacientes com desnutrição ou certas doenças, como por exemplo, pacientes com câncer gástrico submetidos à cirurgia (Ye et al., 2023) ou pacientes submetidos à diálise peritoneal (Pan et al., 2021). Cabe destacar que, no

ECR original não foi observada redução significativa da TGP e nem elevação da albumina, além disso, apesar de terem sido observadas modificações significativas na TGP e na albumina, os valores médios destas variáveis encontravam-se dentro da faixa da normalidade, o que pode indicar pouca significância clínica.

6.4 **Pressão arterial e frequência cardíaca**

A respeito da PA e da frequência cardíaca, o grupo probióticos apresentou redução significativa na PA sistólica, PA diastólica e PA média durante o ECR, no entanto, após seis meses da intervenção, voltou a apresentar resultados semelhantes ao início do estudo. Na comparação entre os grupos, não houve diferença significativa em nenhum momento, em contraste com outros estudos cujo efeito do probiótico na PA de indivíduos com obesidade foi positivo durante a intervenção (Szulińska et al., 2018; Pedret et al., 2019).

Um possível mecanismo pelo qual os probióticos podem reduzir a PA está relacionado com a sua capacidade de liberar de peptídeos bioativos, como os peptídeos inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) (Robles-Vera et al., 2017; Worsztynowicz et al., 2020; Yuan et al., 2023). A ECA desempenha papel central na regulação da PA, catalisando a conversão da angiotensina I em angiotensina II, um potente vasoconstritor, e inativando a bradicinina, um vasodilatador, contribuindo, assim, para o aumento da PA (Ancion et al., 2019). Além disso, outro mecanismo potencialmente envolvido é a melhora da barreira intestinal, pois o aumento da permeabilidade propicia a translocação de componentes bacterianos, sobretudo de LPS, para a circulação sistêmica, o que pode culminar em endotoxemia metabólica e favorecer a hipertensão (Robles-Vera et al., 2020; Grylls et al., 2021). No entanto, evidências sugerem que pode existir uma relação bidirecional entre a microbiota e medicamentos anti-hipertensivos, na qual a microbiota intestinal afeta o metabolismo dos medicamentos, alterando suas estruturas químicas e, por outro lado, a composição e a função da microbiota podem ser alteradas durante o processo metabólico dos agentes anti-hipertensivos (Zhang et al., 2021; Chen et al., 2022; Zheng & Marques, 2022).

6.5 **Lipopolissacarídeos**

Em relação à concentração sérica de LPS, o grupo probióticos apresentou redução significativa apenas durante o ECR e não apresentou diferença significativa ao ser comparado com o grupo controle durante o ECR, durante o seguimento ou durante todo o período do estudo.

O aumento da permeabilidade intestinal pode levar à translocação de bactérias e seus produtos, como LPS, para a circulação, induzindo a ativação de vias pró-inflamatórias incluindo NF-*κB* e a subsequente liberação de citocinas, como IL-6 e TNF-α, que prejudicam a sinalização da insulina, contribuindo para a resistência à insulina e disfunção metabólica (Moludi et al., 2020; Cristofori et al., 2021; Mishra et al., 2025; Peña-Durán et al., 2025). Uma metanálise, que incluiu 28 ECRs, avaliou os probióticos quanto à função de barreira pela dosagem de LPS. A amostra englobou 1891 participantes tanto com diferentes condições clínicas — como doenças hepáticas, pancreatite aguda, distúrbios gastrointestinais, metabólicos e doenças agudas — quanto indivíduos saudáveis, incluindo atletas. Em oposição ao nosso estudo, em três ECRs houve redução significativa, com baixa heterogeneidade, nos níveis de LPS no grupo que utilizou probióticos quando comparado ao grupo controle, sugerindo um efeito positivo dos probióticos na integridade da barreira intestinal (Zheng et al., 2023).

6.6 **Dieta**

A dieta é um dos moduladores mais importantes da composição e função da microbiota intestinal (Garcia-montero et al., 2021; Rinninella et al., 2023; Ross et al., 2024; Yu et al., 2025). A microbiota intestinal pode impactar nos desfechos de saúde, produzindo metabólitos a partir de precursores dietéticos. Esses metabólitos demonstraram regular o metabolismo da glicose e dos lipídios, o consumo de energia e o sistema imunológico (Perler et al., 2023; Zhang et al., 2024b). Então, é uma relação bidirecional, na qual os compostos dietéticos podem modular a composição e a função da microbiota intestinal e, em contrapartida, a microbiota intestinal pode metabolizar componentes da dieta (Feng et al., 2022; Guan et al., 2023).

Em nosso estudo, durante o ECR, a restrição energética teve como objetivo avaliar se na prática clínica do nutricionista o uso de probióticos potencializaria o efeito do déficit

calórico na perda de peso. Observamos nos nossos resultados que não houve diferença entre os grupos em relação ao consumo energético, no entanto, apenas o grupo controle apresentou redução significativa da ingestão de energia durante o ECR e no período total do estudo. Ainda assim, ambos os grupos apresentaram consumo médio superior aos valores do VET médio da dieta prescrita, que foi cerca de 1300 kcal/dia. Recentemente, nosso grupo de pesquisa publicou uma revisão crítica, ressaltando que a redução significativa da adiposidade corporal em ECRs com suplementação de probióticos é mais frequente em estudos sem a restrição energética concomitante (Guedes et al., 2023).

Nas últimas décadas, os padrões alimentares mudaram significativamente nos países ocidentalizados, com o aumento do consumo de alimentos ultraprocessados, calóricos e com baixo teor de fibras, ricos em gorduras saturadas, aditivos, sal e carboidratos refinados, culminando em inúmeros prejuízos para a saúde, incluindo obesidade, síndrome metabólica e doenças cardiovasculares (Malesza et al., 2021; Perler et al., 2023; Yu et al., 2025). Em contrapartida, a adesão a um padrão alimentar saudável, como a dieta mediterrânea, além de estar associada à redução de eventos cardiovasculares, pode melhorar a inflamação e a disbiose intestinal, em virtude da sua abundância em gorduras mono e poliinsaturadas, fibras alimentares, polifenóis e vitaminas, que contribuem para o equilíbrio imunológico no hospedeiro e diversidade microbiana (Garcia-montero et al., 2021; Abrignani et al., 2024; Kong et al., 2024)

No presente trabalho, não houve diferenças significativas entre os grupos para ingestão de gordura saturada e fibras, entretanto, no grupo controle foi observada redução significativa na ingestão de gorduras saturadas durante o ECR; aumento significativo na ingestão de colesterol no período de seguimento; e redução da ingestão de fibras no período de seguimento e no período total do estudo. No grupo probióticos, durante o ECR, houve redução significativa na ingestão de gorduras saturadas e monoinsaturadas, entretanto, no período de seguimento houve aumento significativo destas variáveis, associada à redução na ingestão de colesterol. No período total do estudo no grupo probióticos foi observado aumento na ingestão de ácidos graxos saturados.

A ingestão excessiva de gorduras na dieta está fortemente associada a um risco aumentado para várias doenças crônicas, como obesidade, diabetes e doenças cardiovasculares. Parte dos efeitos adversos de uma dieta rica em gordura é mediada por modificações na microbiota intestinal (Xu & Yang, 2020; Feng et al., 2022). Dietas ricas em gordura, principalmente gordura saturada, estão associadas à redução da diversidade microbiana, ao crescimento excessivo de bactérias gram-negativas, aumento na translocação

de LPS, aumento da permeabilidade intestinal, aumento da inflamação e disfunção do sistema imunológico. Além disso, alterações induzidas por este tipo de dieta levam a mudanças na atividade metabólica dos micróbios intestinais, prejudicando o metabolismo da glicose e dos lipídios, transdução de sinal e acúmulo de endotoxinas, contribuindo para distúrbios metabólicos (Garcia-montero et al., 2021; Malesza et al., 2021; Barber et al., 2023; Rinninella et al., 2023; Abrignani et al., 2024; Du et al., 2025). O consumo elevado de gordura saturada é muitas vezes associado ao consumo de proteínas de origem animal, as quais são ricas em precursores de TMAO, como colina e carnitina. Portanto, é possível reduzir este metabólito pró-aterogênico a partir de escolhas alimentares, como priorizar proteínas vegetais ou aderir à dieta mediterrânea, a fim reduzir a incidência de eventos cardiovasculares (Singh et al., 2017; Beam et al., 2021; Yang et al., 2021; Randeni et al., 2024)

As fibras e os polifenóis, presentes na dieta mediterrânea, são potenciais moduladores da microbiota intestinal. As fibras alimentares promovem o crescimento de cepas bacterianas benéficas, melhoram a diversidade microbiana, aumentam a produção de AGCC e contribuem para a integridade da barreira intestinal (Randeni et al., 2024; Reddy et al., 2024; Kabisch et al., 2025). Além disso, exercem um papel importante na regulação de vias metabólicas relacionadas ao controle glicêmico e lipídico, destacando-se como estratégias nutricionais eficazes no tratamento da síndrome metabólica. Em contrapartida, dietas pobres em fibras favorecem a disbiose, o aumento de metabólitos pró-inflamatórios e a produção de compostos nocivos à mucina, comprometendo a saúde colônica (Makki et al., 2018; Reddy et al., 2024 Yuan et al., 2024)

Os polifenóis, encontrados em alimentos como frutas, vegetais e chás, apresentam propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias, com efeitos também na microbiota intestinal (Domínguez-Avila et al., 2021; Garcia-montero et al., 2021), estimulando o crescimento de bactérias benéficas, inibindo espécies patogênicas (Randeni et al., 2024; Reddy et al., 2024), influenciando a produção de metabólitos benéficos, como os AGCC, e reduzindo compostos prejudiciais (Feng et al., 2022; Cruz neto et al 2024; Yuan et al., 2024), como TMAO e LPS (Cruz neto et al 2024).

O presente estudo reforça a relevância da dieta como importante moduladora da microbiota intestinal e, consequentemente, da saúde metabólica. A análise da ingestão alimentar revelou que, apesar de não haver diferença significativa entre os grupos na ingestão energética, o grupo controle demonstrou maior adesão à restrição calórica. Enquanto no grupo probióticos foi observado aumento na ingestão de gordura saturada ao longo do tempo, o que pode ter atenuado os efeitos benéficos da suplementação sobre o perfil lipídico. Nesse

contexto, a dieta emerge como forma de tratamento e prevenção, estabelecendo uma interação bidirecional com as vias de sinalização ou produção de metabólitos, que afetam as funções uns dos outros.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este trabalho tem como ponto forte o fato de contribuir com a literatura ao investigar os efeitos de uma intervenção com probióticos em indivíduos com hipertensão arterial e sobrepeso ou obesidade após o término de um ECR, pois embora já tenham sido explorados amplamente os efeitos dos probióticos sobre desfechos relacionados à obesidade e aos distúrbios metabólicos, não foram encontrados estudos que tenham acompanhado indivíduos com esta condição clínica após a cessação da suplementação.

Além disso, um estudo de seguimento a partir de um ECR com desenho de estudo robusto (ECR placebo controlado e duplo-cego), com suplementação de múltiplas cepas de probióticos e com avaliação de diversas variáveis, pode contribuir para aumentar a validade interna e permitir investigar efeitos da intervenção a longo prazo.

Outro ponto forte é a utilização de dois métodos para avaliação da composição corporal (BIA e DXA), sendo a DXA considerada padrão-ouro, o que fortalece a confiabilidade dos dados. Por mais que a análise do consumo alimentar por meio do R24h seja suscetível ao viés de memória dos pacientes para lembrar e relatar com precisão os alimentos e bebidas consumidos, foram aplicados três R24h, o que fornece maior representatividade da dieta dos participantes.

Dentre as limitações, a principal é o número pequeno de indivíduos incluídos no ECR e, consequentemente, no estudo de seguimento. A principal razão para isso foi a pandemia de COVID-19 e a rigorosa seleção dos participantes devido aos critérios de elegibilidade. No entanto, os critérios de inclusão e exclusão aplicados permitiram selecionar um grupo homogêneo de indivíduos.

A inclusão nas análises estatística da avaliação do tamanho do efeito pelo d de Cohen teve como objetivo minimizar essa limitação do tamanho da amostra, pois a avaliação do tamanho do efeito não é influenciada pelo tamanho da amostra (Sullivan et al., 2012; Fritz et al., 2012). As únicas comparações intergrupos que apresentaram tamanho do efeito grande (d

de Cohen > 0,8) foram as modificações durante o período de seguimento na massa magra e na taxa metabólica basal que também apresentaram valor de p <0,05.

Ademais, no estudo de seguimento, não foi possível avaliar alguns marcadores inflamatórios relevantes avaliados durante o ECR, como a PCR, o TNF-α e a IL-6, o que limita a compreensão dos efeitos dos probióticos sobre a inflamação. Além disso, não foi possível avaliar a composição da microbiota intestinal.

CONCLUSÃO

No presente estudo, seis meses após o término de um ECR com suplementação de múltiplas cepas de probióticos associada à restrição energética durante 12 semanas em indivíduos com hipertensão e sobrepeso ou obesidade, foi observado no grupo probióticos em comparação com o grupo controle elevação significativa do ângulo de fase — marcador associado à integridade celular e função muscular. Esse achado sugere que a suplementação probiótica pode exercer efeitos residuais positivos sobre a qualidade da composição corporal avaliada pela BIA, mesmo após o término da intervenção.

Quanto ao metabolismo glicídico, os efeitos da intervenção probiótica foram evidentes durante o ECR na redução significativa da hemoglobina glicada. No entanto, essa melhora não se manteve no período de seguimento, indicando que os efeitos metabólicos dos probióticos podem ser transitórios e dependentes da continuidade da intervenção.

Em relação ao perfil lipídico, ambos os grupos apresentaram melhora do HDL-c seis meses após o ECR, no entanto, no período de seguimento o grupo probióticos apresentou elevação significativamente maior do LDL-c, possivelmente associada a mudanças dietéticas, sugerindo não haver uma proteção contra piora do perfil lipídico.

Em relação à PA sistólica, diastólica e média, embora tenham sido observadas reduções significativas no grupo probióticos durante o ECR, esses efeitos não se mantiveram após seis meses, havendo elevações significativas. Apesar da ausência de diferenças significativas entre os grupos, este resultado corrobora para a possível necessidade de suplementação contínua ou de estratégias complementares para manutenção dos benefícios hemodinâmicos.

Na avaliação da endotoxemia, apenas o grupo probióticos alcançou significância estatística, com redução do LPS sérico durante o ECR e, durante o período de seguimento,

não houve elevação significativa, podendo sugerir efeitos benéficos a longo prazo, apesar de não ter sido observada diferença significativa entre os grupos.

São necessários novos estudos de acompanhamento prolongado, a fim de comparar com os nossos achados e orientar protocolos clínicos de suplementação probiótica com maior eficácia e segurança.

REFERÊNCIAS

ABENAVOLI, L.; SCARPELLINI, E.; COLICA, C.; BOCCUTO, L.; SALEHI, B., SHARIFI-RAD, J.; ... & CAPASSO, R. Gut microbiota and obesity: a role for probiotics. **Nutrients**, v. 11, n. 11, p. 2690, 2019.

ABESO - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA. **Diretrizes brasileiras de obesidade**: 2016. São Paulo, 2016.

ABRIGNANI, V., SALVO, A., PACINELLA, G., & TUTTOLOMONDO, A. The Mediterranean Diet, Its Microbiome Connections, and Cardiovascular Health: A Narrative Review. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 25, n. 9, p. 4942, 2024.

AFZAAL, M.; SAEED, F.; SHAH, Y. A.; HUSSAIN, M.; RABAIL, R.; SOCOL, C. T.; ... & AADIL, R. M. Human gut microbiota in health and disease: Unveiling the relationship. **Frontiers in Microbiology**, v. 13, 2022.

AGUS, A.; CLÉMENT, K.; SOKOL, H. Gut microbiota-derived metabolites as central regulators in metabolic disorders. **Gut**, v. 70, n. 6, p. 1174-1182, 2021.

AHN, S. B.; JUN, D. W.; KANG, B. K.; LIM, J. H.; LIM, S.; & CHUNG, M. J. Randomized, double-blind, placebo-controlled study of a multispecies probiotic mixture in nonalcoholic fatty liver disease. **Scientific reports**, v. 9, n. 1, p. 5688, 2019.

ALEBNA, P. L.; MEHTA, A.; YEHYA, A.; LAVIE, C. J.; & CARBONE, S. Update on obesity, the obesity paradox, and obesity management in heart failure. **Progress in cardiovascular diseases**, v. 82, p. 34-42, 2024.

ALMALKI, S. M., ALFAWAZ, H. A., BINMOAMMAR, T. A., ALBAHLEI, S. F., AL BAKR, L. M., ALZAHRANI, A. M., ... & AL-DAGHRI, N. M. Effects of probiotics on selected anthropometrics and biochemical measures in overweight or obese Saudi subjects: a double-blind, placebo-controlled, randomised clinical trial. **Public Health Nutrition**, v. 27, n. 1, p. e225, 2024.

AMABEBE, E.; ROBERT, F. O.; AGBALALAH, T.; ORUBU, E. S. Microbial dysbiosis-induced obesity: role of gut microbiota in homoeostasis of energy metabolism. **British Journal of Nutrition**, v. 123, n. 10, p. 1127-1137, 2020.

ANCION, A., TRIDETTI, J., NGUYEN TRUNG, M. L., OURY, C., & LANCELLOTTI, P. A review of the role of bradykinin and nitric oxide in the cardioprotective action of angiotensin-converting enzyme inhibitors: focus on perindopril. **Cardiology and therapy**, v. 8, p. 179-191, 2019.

APPEL, L.J. The effects of dietary factors on blood pressure. **Cardiology clinics**, v. 35, n. 2, p. 197-212, 2017.

AVERY, E.G.; BARTOLOMAEUS, H.; MAIFELD, A.; MARKO, L.; WIIG, H.; WILCK, N.; ...& MÜLLER, D. N.. The gut microbiome in hypertension: recent advances and future perspectives. **Circulation research**, v. 128, n. 7, p. 934-950, 2021.

AYDIN, Ö.; NIEUWDORP, M.; GERDES, V. The gut microbiome as a target for the treatment of type 2 diabetes. **Current diabetes reports**, v. 18, p. 1-11, 2018.

AYUZAWA, N.; FUJITA, T. The mineralocorticoid receptor in salt-sensitive hypertension and renal injury. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 32, n. 2, p. 279-289, 2021.

BAGHERI, S.; ZOLGHADRI, S.; STANEK, A. Beneficial Effects of Anti-Inflammatory Diet in Modulating Gut Microbiota and Controlling Obesity. **Nutrients**, v. 14, n. 19, p. 3985, 2022.

BAI, Z., WU, Y., GAO, D., DONG, Y., PAN, Y., & GU, S. Gut microbiome and metabolome alterations in overweight or obese adult population after weight-loss bifidobacterium breve BBr60 intervention: a randomized controlled trial. **International journal of molecular sciences**, v. 25, n. 20, p. 10871, 2024.

BANACH, K., GLIBOWSKI, P., & JEDUT, P. The effect of probiotic yogurt containing Lactobacillus acidophilus LA-5 and Bifidobacterium lactis BB-12 on selected anthropometric parameters in obese individuals on an energy-restricted diet: a randomized, controlled trial. **Applied Sciences**, v. 10, n. 17, p. 5830, 2020.

BANKOLE, T.; WINN, H.; LI, Y. Dietary Impacts on Gestational Diabetes: Connection between Gut Microbiome and Epigenetic Mechanisms. **Nutrients**, v. 14, n. 24, p. 5269, 2022.

BAPTISTA, L.S.; SILVA, K. R.; JOBEILI, L.; GUILLOT, L.; SIGAUDO-ROUSSEL, D. Unraveling white adipose tissue heterogeneity and obesity by adipose stem/stromal cell biology and 3D culture models. **Cells**, v. 12, n. 12, p. 1583, 2023.

BARBER, T. M., KABISCH, S., PFEIFFER, A. F., & WEICKERT, M. O. The effects of the Mediterranean diet on health and gut microbiota. **Nutrients**, v. 15, n. 9, p. 2150, 2023.

BARBOSA-SILVA, M. C. G., BARROS, A. J., WANG, J., HEYMSFIELD, S. B., & PIERSON JR, R. N. Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex. **The American journal of clinical nutrition**, v. 82, n. 1, p. 49-52, 2005.

BARRINGTON, W.T.; LUSIS, A.J. Association between the gut microbiome and atherosclerosis. **Nature Reviews Cardiology**, v.14, n.12, p. 699-700, 2017.

BARROSO, W. K. S.; RODRIGUES, C. I. S.; BORTOLOTTO, L. A.; MOTA-GOMES, M. A.; BRANDÃO, A. A.; FEITOSA, A. D. D. M.; ... & NADRUZ, W. **Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial** – 2020. Arquivos brasileiros de cardiologia, v. 116, n. 3, p. 516-658, 2021.

BATTSON, M.L.; LEE, D. M.; WEIR, T. L.; GENTILE, C. L. The gut microbiota as a novel regulator of cardiovascular function and disease. **The Journal of nutritional biochemistry**, v. 56, p. 1-15, 2018.

BEAM, A., CLINGER, E., & HAO, L. Effect of diet and dietary components on the composition of the gut microbiota. **Nutrients**, v. 13, n. 8, p. 2795, 2021.

BEHROUZ, V., ARYAEIAN, N., ZAHEDI, M. J., & JAZAYERI, S. Effects of probiotic and prebiotic supplementation on metabolic parameters, liver aminotransferases, and systemic inflammation in nonalcoholic fatty liver disease: A randomized clinical trial. **Journal of food science**, v. 85, n. 10, p. 3611-3617, 2020.

BENNETT, B.J.; DE AGUIAR VALLIM, T. Q.; WANG, Z.; SHIH, D. M.; MENG, Y.; GREGORY, J.; ... & LUSIS, A. J. Trimethylamine-N-oxide, a metabolite associated with atherosclerosis, exhibits complex genetic and dietary regulation. **Cell metabolism**, v. 17, n. 1, p. 49-60, 2013.

BERDING, K.; VLCKOVA, K.; MARX, W.; SCHELLEKENS, H.; STANTON, C.; CLARKE, G.; ... & CRYAN, J. F. Diet and the microbiota–gut–brain axis: sowing the seeds of good mental health. **Advances in Nutrition**, v. 12, n. 4, p. 1239-1285, 2021.

BERGMAN, R. N., STEFANOVSKI, D., BUCHANAN, T. A., SUMNER, A. E., REYNOLDS, J. C., SEBRING, N. G., ... & WATANABE, R. M. A better index of body adiposity. **Obesity**, v. 19, n. 5, p. 1083-1089, 2011.

BHATIA, Z.; KUMAR, S.; SESHADRI, S. Composition and interaction of maternal microbiota with immune mediators during pregnancy and their outcome: A narrative review. **Life Sciences**, p. 122440, 2024.

BIANCHI, V.E. Weight loss is a critical factor to reduce inflammation. **Clinical nutrition ESPEN**, v. 28, p. 21-35, 2018.

BORGERAAS, H.; JOHNSON, L. K.; SKATTEBU, J.; HERTEL, J. K.; & HJELMESAETH, J. Effects of probiotics on body weight, body mass index, fat mass and fat percentage in subjects with overweight or obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Obesity Reviews**, v. 19, n. 2, p. 219-232, 2018.

BOUTER, K.E.; VAN RAALTE, D. H.; GROEN, A. K.; NIEUWDORP, M. Role of the gut microbiome in the pathogenesis of obesity and obesity-related metabolic dysfunction. **Gastroenterology**, v. 152, n. 7, p. 1671-1678, 2017.

BRAY, G.A.; KIM, K.K.; WILDING, J.P.H. World Obesity Federation. Obesity: a chronic relapsing progressive disease process. A position statement of the World Obesity Federation. **Obesity. Reviews**, v.18, n.7, p. 715-723, 2017.

BREY, C.W. et al. Salts and energy balance: A special role for dietary salts in metabolic syndrome. **Clinical nutrition**, v. 38, n. 5, p. 1971-1985, 2019.

BROWN, J.; MARK, H.; STANLEY L. Microbial modulation of cardiovascular disease. **Nature Reviews Microbiology**, v. 16, n. 3, p. 171-181, 2018.

BRUNANI, A., BRENNA, E., ZAMBON, A., SORANNA, D., DONINI, L. M., BUSETTO, L., ... & CANCELLO, R. Muscle strength and phase angle are potential markers for the efficacy of multidisciplinary weight-loss program in patients with Sarcopenic obesity. **Journal of Clinical Medicine**, v. 13, n. 17, p. 5237, 2024.

BRUNSTRÖM, M.; CARLBERG, B. Association of Blood Pressure Lowering With Mortality and Cardiovascular Disease Across Blood Pressure Levels: A Systematic Review and Meta-analysis. **JAMA Internal Medicine**, v.178, n.1, p. 28-36, 2018.

BRUSAFERRO, A.; COZZALI, R.; ORABONA, C.; BISCARINI, A.; FARINELLI, E.; CAVALLI, E.; ... & ESPOSITO, S. Is it time to use probiotics to prevent or treat obesity?. **Nutrients**, v. 10, n. 11, p. 1613, 2018.

BULUT, S., & KABARAN, S. Efeitos da suplementação de probióticos sobre os lipídios sanguíneos em pacientes obesos hipercolesterolêmicos: um ensaio piloto randomizado, duplo-cego e controlado por placebo. 2025.

BURCU, M.; MANZANO-SALGADO, C. B.; BUTLER, A. M.; CHRISTIAN, J. B. A Framework for Extension Studies Using Real-World Data to Examine Long-Term Safety and Effectiveness. **Therapeutic Innovation & Regulatory Science**, v. 56, n. 1, p. 15-22, 2022.

CANALE, M. P.; NOCE, A.; DI LAURO, M.; MARRONE, G.; CANTELMO, M.; CARDILLO, C.; ... & TESAURO, M. Gut dysbiosis and western diet in the pathogenesis of essential arterial hypertension: a narrative review. **Nutrients**, v. 13, n. 4, p. 1162, 2021.

CANYELLES, M.; BORRÀS, C.; ROTLLAN, N.; TONDO, M.; ESCOLÀ-GIL, J. C.; BLANCO-VACA, F. Gut microbiota-derived TMAO: a causal factor promoting atherosclerotic cardiovascular disease?. **International journal of molecular sciences**, v. 24, n. 3, p. 1940, 2023.

CARBONE, S.; LAVIE, C.J.; ARENA, R. Obesity and heart failure: focus on the obesity paradox. In: **Mayo Clinic Proceedings**, V. 92, N. 2, p. 266-279, 2017.

CHAPMAN, C. M. C., GIBSON, G. R., & ROWLAND, I. Health benefits of probiotics: are mixtures more effective than single strains?. **European journal of nutrition**, v. 50, n. 1, p. 1-17, 2011.

CHAURASIYA, V.; HARIDAS, P.N.; OLKKONEN, V.M. Adipocyte-endothelial cell interplay in adipose tissue physiology. **Biochemical Pharmacology**, p. 116081, 2024

CHEN, Y.; ZHOU, J.; WANG, L. Role and mechanism of gut microbiota in human disease. **Frontiers in cellular and infection microbiology**, v. 11, p. 625913, 2021.

CHEN, H. Q., GONG, J. Y., XING, K., LIU, M. Z., REN, H., & LUO, J. Q. Pharmacomicrobiomics: exploiting the drug-microbiota interactions in antihypertensive treatment. **Frontiers in Medicine**, v. 8, p. 742394, 2022.

CHI, C., LI, C., WU, D., BUYS, N., WANG, W., FAN, H., & SUN, J. Effects of probiotics on patients with hypertension: a systematic review and meta-analysis. **Current hypertension reports**, v. 22, p. 1-8, 2020.

CHO, Y. G., YANG, Y. J., YOON, Y. S., LEE, E. S., LEE, J. H., JEONG, Y., & KANG, C. H. Effect of MED-02 containing two probiotic strains, Limosilactobacillus fermentum MG4231 and MG4244, on body fat reduction in overweight or obese subjects: a randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled study. **Nutrients**, v. 14, n. 17, p. 3583, 2022.

CLARKE, G.; STILLING, R. M.; KENNEDY, P. J.; STANTON, C.; CRYAN, J. F.; & DINAN, T. G. Minireview: gut microbiota: the neglected endocrine organ. **Molecular endocrinology**, v. 28, n. 8, p. 1221-1238, 2014.

COHEN, J. Quantitative methods in psychology: A power primer. **Psychol. Bull.**, v. 112, p. 1155-1159, 1992.

COLANGELI, L.; ESCOBAR MARCILLO, D. I.; SIMONELLI, V.; IORIO, E.; RINALDI, T.; SBRACCIA, P.; ... GUGLIELMI, V. The Crosstalk between Gut Microbiota and White Adipose Tissue Mitochondria in Obesity. **Nutrients**, v. 15, n. 7, p. 1723, 2023.

COLELLA, M.; CHARITOS, I. A.; BALLINI, A.; CAFIERO, C.; TOPI, S.; PALMIROTTA, R.; & SANTACROCE, L. Microbiota revolution: How gut microbes regulate our lives. **World Journal of Gastroenterology**, v. 29, n. 28, p. 4368, 2023.

COOPER, A.J.; GUPTA, S. R.; MOUSTAFA, A. F.; CHAO, A. M. Sex/gender differences in obesity prevalence, comorbidities, and treatment. **Current obesity reports**, p. 1-9, 2021.

CRESCI, G.A.; BAWDEN, E. Gut microbiome: what we do and don't know. **Nutrition in Clinical Practice**, v. 30, n. 6, p. 734-746, 2015.

CRISTOFORI, F., DARGENIO, V. N., DARGENIO, C., MINIELLO, V. L., BARONE, M., & FRANCAVILLA, R. Anti-inflammatory and immunomodulatory effects of probiotics in gut inflammation: a door to the body. **Frontiers in immunology**, v. 12, p. 578386, 2021.

CRUZ NETO, J. P. R., DE LUNA FREIRE, M. O., DE ALBUQUERQUE LEMOS, D. E., RIBEIRO ALVES, R. M. F., DE FARIAS CARDOSO, E. F., DE MOURA BALARINI, C., ... & DE BRITO ALVES, J. L. Targeting Gut Microbiota with Probiotics and Phenolic Compounds in the Treatment of Atherosclerosis: A Comprehensive Review. **Foods**, v. 13, n. 18, p. 2886, 2024.

CUEVAS-SIERRA, A.; RAMOS-LOPEZ, O.; RIEZU-BOJ, J. I.; MILAGRO, F. I.; & MARTINEZ, J. A. Diet, gut microbiota, and obesity: links with host genetics and epigenetics and potential applications. **Advances in nutrition**, v. 10, n. suppl_1, p. S17-S30, 2019.

CULPEPPER, T.; ROWE, C. C.; RUSCH, C. T.; BURNS, A. M.; FEDERICO, A. P.; GIRARD, S. A., ... & LANGKAMP-HENKEN, B. Three probiotic strains exert different effects on plasma bile acid profiles in healthy obese adults: randomised, double-blind placebo-controlled crossover study. **Beneficial Microbes**, v. 10, n. 5, p. 497-509, 2019.

DA COSTA PEREIRA, J. P., DE SOUSA REBOUÇAS, A., PRADO, C. M., GONZALEZ, M. C., CABRAL, P. C., DA SILVA DINIZ, A., ... & SILVA, F. M. Phase angle as a marker of muscle quality: A systematic review and meta-analysis. **Clinical Nutrition**, v. 43, n.12, p. 308-326, 2024.

DA SILVA PONTES, K. S.; GUEDES, M. R.; DA CUNHA, M. R.; DE SOUZA MATTOS, S.; SILVA, M. I. B.; NEVES, M. F.; ... & KLEIN, M. R. S. T. 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**, v. 40, n. 8, p. 4915-4931, 2021.

DA SILVA PONTES, K. S., GUEDES, M. R., DE SOUZA, P. G., NEVES, M. F. T., & KLEIN, M. R. S. T. Effects of multi-strain probiotics supplementation on body adiposity and metabolic profile in individuals with hypertension and overweight following an energy-restricted diet: A randomized clinical trial.: Effects of probiotics on adiposity. **Clinical Nutrition**, v.50, p.117-127, 2025.

DANSHIITSOODOL, N., NODA, M., KANNO, K., UCHIDA, T., & SUGIYAMA, M. Lactobacillus paracasei IJH-SONE68 derivado de plantas melhora a microbiota intestinal associada a distúrbios hepáticos: um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo. **Nutrients** , v. 14, n. 21, p. 4492, 2022.

DAVANI-DAVARI, D., NEGAHDARIPOUR, M., KARIMZADEH, I., SEIFAN, M., MOHKAM, M., MASOUMI, S. J., ... & GHASEMI, Y. Prebiotics: definition, types, sources, mechanisms, and clinical applications. **Foods**, v. 8, n. 3, p. 92, 2019.

DELZENNE, N.M.; CANI, P.D. Interaction between obesity and the gut microbiota: relevance in nutrition. **Annual review of nutrition**, v. 31, n. 1, p. 15-31, 2011.

DE MOURA E DIAS, M.; DA SILVA DUARTE, V.; MOTA, L. F. M.; DE CÁSSIA ÁVILA ALPINO, G.; DOS REIS LOUZANO, S. A.; DA CONCEIÇÃO, L. L.; ... & DO CARMO GOUVEIA PELUZIO, M. Lactobacillus gasseri LG-G12 Restores Gut Microbiota and Intestinal Health in Obesity Mice on Ceftriaxone Therapy. **Foods**, v. 12, n. 5, p. 1092, 2023.

DE VOS, W. M.; TILG, H.; VAN HUL, M.; CANI, P. D. Gut microbiome and health: mechanistic insights. **Gut**, v. 71, n. 5, p. 1020-1032, 2022.

DI VINCENZO, O., MARRA, M., DI GREGORIO, A., PASANISI, F., & SCALFI, L. Bioelectrical impedance analysis (BIA)-derived phase angle in sarcopenia: A systematic review. **Clinical Nutrition**, v. 40, n. 5, p. 3052-3061, 2021.

DIXON, A.; ROBERTSON, K.; YUNG, A.; QUE, M.; RANDALL, H.; WELLALAGODAGE, D.; ... & SUN, J. Efficacy of probiotics in patients of cardiovascular

disease risk: a systematic review and meta-analysis. **Current hypertension reports**, v. 22, p. 1-27, 2020.

DOMÍNGUEZ-AVILA, J. A., VILLA-RODRIGUEZ, J. A., MONTIEL-HERRERA, M., PACHECO-ORDAZ, R., ROOPCHAND, D. E., VENEMA, K., & GONZÁLEZ-AGUILAR, G. A. Phenolic compounds promote diversity of gut microbiota and maintain colonic health. **Digestive diseases and sciences**, v. 66, n. 10, p. 3270-3289, 2021.
DONG, Y., XU, M., CHEN, L., & BHOCHHIBHOYA, A. Probiotic foods and supplements interventions for metabolic syndromes: a systematic review and meta-analysis of recent clinical trials. **Annals of Nutrition and Metabolism**, v. 74, n. 3, p. 224-241, 2019.

DU, W., ZOU, Z. P., YE, B. C., & ZHOU, Y. Gut microbiota and associated metabolites: key players in high-fat diet-induced chronic diseases. **Gut Microbes**, v. 17, n. 1, p. 2494703, 2025.

DUTTAROY, A. K. Role of gut microbiota and their metabolites on atherosclerosis, hypertension and human blood platelet function: a review. **Nutrients**, v. 13, n. 1, p. 144, 2021.

EJTAHED, H.S, ANGOORANI, P.; SOROUSH, A.R.; ATLASI, R.; HASANI-RANJBAR, S.; MORTAZAVIAN, A.M. Suplementação de probióticos para o tratamento da obesidade; uma revisão sistemática de estudos com animais e ensaios clínicos. **Journal of Functional Foods**,v.52, p.228–42, 2019.

EL MEOUCHY, P.; WAHOUD, M.; ALLAM, S.; CHEDID, R., KARAM, W.; KARAM, S. Hypertension Related to Obesity: Pathogenesis, Characteristics and Factors for Control. **International journal of molecular sciences**, v. 23, n. 20, p. 12305, 2022.

ELAGIZI, A.; KACHUR, S.; LAVIE, C. J.; et al. An overview and update on obesity and the obesity paradox in cardiovascular diseases. **Progress in cardiovascular diseases**, v. 61, n. 2, p. 142-150, 2018.

ENDALIFER, M. L.; & DIRESS, G. Epidemiology, predisposing factors, biomarkers, and prevention mechanism of obesity: a systematic review. **Journal of obesity**, v. 2020, n. 1, p. 6134362, 2020.

ESTIVALETI, J.M.; GUZMAN-HABINGER, J.; LOBOS, J.; AZEREDO, C.M.; CLARO, R.; FERRARI, G.; DAMI, F.; REZENDE, L.F.M. Time trends and projected obesity epidemic in Brazilian adults between 2006 and 2030. **Scientific Repport**. v.12, n.1, p.12699, 2022.

FALUDI, A. A., IZAR, M. C. D. O., SARAIVA, J. F. K., CHACRA, A. P. M., BIANCO, H. T., AFIUNE, A., ... & SALGADO FILHO, W. Atualização da diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose–2017. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 109, n. 2 Supl 1, p. 1-76, 2017.

FARRINGTON, D. P.; HAWKINS, J. D. The need for long-term follow-ups of delinquency prevention experiments. **JAMA network open**, v. 2, n. 3, p. e190780-e190780, 2019.

FENG, W., LIU, J., CHENG, H., ZHANG, D., TAN, Y., & PENG, C. Dietary compounds in modulation of gut microbiota-derived metabolites. **Frontiers in Nutrition**, v. 9, p. 939571, 2022.

FINOTELLO, F.; MASTRORILLI, E.; DI CAMILLO, B. Measuring the diversity of the human microbiota with targeted next-generation sequencing. **Briefings in bioinformatics**, v. 19, n. 4, p. 679-692, 2018.

FITZPATRICK, T.; PERRIER, L.; TRICCO, A. C.; STRAUS, S. E.; JÜNI, P.; ZWARENSTEIN, M.; ... & HENRY, D. A. Protocol for a scoping review of post-trial extensions of randomised controlled trials using individually linked administrative and registry data. **BMJ open**, v. 7, n. 2, p. e013770, 2017.

FONTANÉ, L.; BENAIGES, D.; GODAY, A.; LLAURADÓ, G.; PEDRO-BOTET, J. Influencia de la microbiota y de los probióticos en la obesidad. **Clínica e investigación en arteriosclerosis**, v. 30, n. 6, p. 271-279, 2018.

FORD, N.D.; PATEL, S.A.; NARAYAN, K.V. Obesity in low-and middle-income countries: burden, drivers, and emerging challenges. **Annual review of public health**, v. 38, n. 1, p. 145-164, 2017.

FRIEDEWALD, W. T.; LEVY, R. I.; FREDRICKSON, D. S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. **Clinical chemistry**, v. 18, n. 6, p. 499-502, 1972.

FRITZ, C. O., MORRIS, P. E., & RICHLER, J. J. Effect size estimates: current use, calculations, and interpretation. **Journal of experimental psychology: General**, v. 141, n. 1, p. 2, 2012.

GARCÍA-MONTERO, C.; FRAILE-MARTÍNEZ, O.; GÓMEZ-LAHOZ, A. M.; PEKAREK, L.; CASTELLANOS, A. J.; NOGUERALES-FRAGUAS, F.; ... & ORTEGA, M. A. Nutritional components in Western diet versus Mediterranean diet at the gut microbiota–immune system interplay. Implications for health and disease. **Nutrients**, v. 13, n. 2, p. 699, 2021.

GARCÍA-SÁNCHEZ, A.; GÓMEZ-HERMOSILLO, L.; CASILLAS-MORENO, J.; PACHECO-MOISÉS, F.; CAMPOS-BAYARDO, T. I.; ROMÁN-ROJAS, D.; & MIRANDA-DÍAZ, A. G. Prevalence of Hypertension and Obesity: Profile of Mitochondrial Function and Markers of Inflammation and Oxidative Stress. **Antioxidants**, v. 12, n. 1, p. 165, 2023.

GAWAŁKO, M.; AGBAEDENG, T. A.; SALJIC, A.; MÜLLER, D. N.; WILCK, N.; SCHNABEL, R.; ... & LINZ, D. Gut microbiota, dysbiosis and atrial fibrillation. Arrhythmogenic mechanisms and potential clinical implications. **Cardiovascular Research**, v. 118, n. 11, p. 2415-2427, 2022.

GOLBERT, A., VASQUES, A. C. J., FARIA, A. C. R. A., LOTTENBERG, A. M. P., JOAQUIM, A. G., VIANNA, A. G. D., ... & PIRES, A. C. Diretrizes da sociedade brasileira de diabetes 2019-2020. **São Paulo: Clannad**, p. 1-491, 2019.

GOMES, A. C., DE SOUSA, R. G. M., BOTELHO, P. B., GOMES, T. L. N., PRADA, P. O., & MOTA, J. F. The additional effects of a probiotic mix on abdominal adiposity and antioxidant Status: a double-blind, randomized trial. **Obesity**, v. 25, n. 1, p. 30-38, 2017.

GOMES, A.C.; HOFFMANN, C.; MOTA, J.F. The human gut microbiota: Metabolism and perspective in obesity. **Gut microbes**, v. 9, n. 4, p. 308-325, 2018.

GÓMEZ, J. C., GÓNZALEZ, P. G., FERNÁNDEZ, T. F. G., BUENO, S. C., CALVO, N. B., CARDOSO, B. S., & LORIDO, J. C. A. Bioelectrical impedance-derived phase angle (PhA) in people living with obesity: Role in sarcopenia and comorbidities. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, v. 34, n. 11, p. 2511-2518, 2024.
GONZÁLEZ-MUNIESA, P.; MÁRTINEZ-GONZÁLEZ, M.A.; HU, F.B.; DESPRÉS, J. P.; MATSUZAWA, Y.; LOOS, R. J.; ... & MARTINEZ, J. A. Obesity. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 3, n. 1, 2017.

GRAY, D. S.; BRAY, G. A.; GEMAYEL, N.; KAPLAN, K. Effect of obesity on bioelectrical impedance. **The American journal of clinical nutrition**, v. 50, n. 2, p. 255-260, 1989.

GRECH, A.; COLLINS, C. E.; HOLMES, A.; LAL, R.; DUNCANSON, K.; TAYLOR, R.; GORDON, A. Maternal exposures and the infant gut microbiome: a systematic review with meta-analysis. **Gut Microbes**, v. 13, n. 1, p. 1897210, 2021.

GRYLLS, A.; SEIDLER, K.; NEIL, J. Link between microbiota and hypertension: Focus on LPS/TLR4 pathway in endothelial dysfunction and vascular inflammation, and therapeutic implication of probiotics. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 137, p. 111334, 2021.

GUAN, L., & LIU, R. The role of diet and gut microbiota interactions in metabolic homeostasis. **Advanced Biology**, v. 7, n. 9, p. 2300100, 2023.

GUEDES, M. R.; DA SILVA PONTES, K. S.; VALENÇA, D. C. T.; OIGMAN, W.; NEVES, M. F.; & KLEIN, M. R. S. T. Rationale and Design of a Randomized Controlled Trial to Evaluate the Effects of Probiotics during Energy Restriction on Blood Pressure, Body Composition, Metabolic Profile and Vascular Function in Obese Hypertensive Individuals. **Artery Research**, v. 26, n. 2, p. 102-110, 2020.

GUEDES, M. R.; DA SILVA PONTES, K. S.; SILVA, M. I. B., NEVES, M. F.; KLEIN, M. R. S. T. Randomized controlled trials reporting the effects of probiotics in individuals with overweight and obesity: a critical review of the interventions and body adiposity parameters. **Clinical Nutrition**, 2023.

GUO, M., LI, J., ZHANG, L., CHEN, C., WEI, Y., & SHEN, Z. A. Effects of oral supplementation of probiotics on body weight and visceral fat in obese patients: a meta-analysis and systematic review. **Scientific reports**, v. 15, n. 1, p. 6355, 2025.

GURUNG, M., LI, Z., YOU, H., RODRIGUES, R., JUMP, D. B., MORGUN, A., & SHULZHENKO, N. Role of gut microbiota in type 2 diabetes pathophysiology. **EBioMedicine**, v. 51, 2020.

HALL, J.E.; DO CARMO, J. M.; DA SILVA, A. A.; WANG, Z.; HALL, M. E. Obesity, kidney dysfunction and hypertension: mechanistic links. **Nature reviews nephrology**, v. 15, n. 6, p. 367-385, 2019.

HALPERN, BRUNO.; MANCINI, M. C.; MELO, M. E. D.; LAMOUNIER, R. N.; MOREIRA, R. O.; CARRA, M. K.; ... & BOGUSZEWSKI, C. L. Proposal of an obesity classification based on weight history: an official document by the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM) and the Brazilian Society for the Study of Obesity and Metabolic Syndrome (ABESO). **Archives of Endocrinology and Metabolism**, v. 66, p. 139-151, 2022.

HAMED RIVEROS, N. F., GARCÍA-CORREDOR, L., MARTÍNEZ-SOLARTE, M. A., & GONZÁLEZ-CLAVIJO, A. Effect of Bifidobacterium Intake on Body Weight and Body Fat in overweight and obese adult subjects: a systematic review and Meta-analysis. **Journal of the American Nutrition Association**, v. 43, n. 6, p. 519-531, 2024.

HANDAJANI, Y. S., TURANA, Y., HENGKY, A., HAMID, G., SCHROEDER-BUTTERFILL, E., & KRISTIAN, K. Probiotics supplementation or probiotic-fortified products on sarcopenic indices in older adults: systematic review and meta-analysis from recent randomized controlled trials. **Frontiers in Aging**, v. 5, p. 1307762, 2024.

HANNIMAN, Elyisha A. et al. Loss of functional farnesoid X receptor increases atherosclerotic lesions in apolipoprotein E-deficient mice. **Journal of lipid research**, v. 46, n. 12, p. 2595-2604, 2005.

HEMACHANDRA, S., RATHNAYAKE, S. N., JAYAMAHA, A. A., FRANCIS, B. S., WELMILLAGE, D., KAUR, D. N., ... & ABEYSEKERA, M. Fecal Microbiota Transplantation as an Alternative Method in the Treatment of Obesity. **Cureus**, v. 17, n. 1, 2025.

HENDIJANI, F., & AKBARI, V. Probiotic supplementation for management of cardiovascular risk factors in adults with type II diabetes: A systematic review and meta-analysis. **Clinical Nutrition**, v. 37, n. 2, p. 532-541, 2018.

HILL, C.; GUARNER, F.; REID, G.; GIBSON, G. R.; MERENSTEIN, D. J.; POT, B.; ... & SANDERS, M. E. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. **Nature reviews Gastroenterology & hepatology**, v. 11, n. 8, p. 506-514, 2014.

HONARPISHEH, P.M; BRYAN, R.M.; MCCULLOUGH, L.D. Aging microbiota-gut-brain axis in stroke risk and outcome. **Circulation Research**, v. 130, n. 8, p. 1112-1144, 2022.

HOU, K.; WU, Z. X.; CHEN, X. Y.; WANG, J. Q.; ZHANG, D.; XIAO, C., ... & CHEN, Z. S. Microbiota in health and diseases. **Signal transduction and targeted therapy**, v. 7, n. 1, p. 1-28, 2022.

HUANG, Q.; CAI, G.; LIU, T.; & LIU, Z. Relationships Among Gut Microbiota, Ischemic Stroke and Its Risk Factors: Based on Research Evidence. **International Journal of General Medicine**, p. 2003-2023, 2022.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). **Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009: análise do consumo alimentar pessoal no Brasil**. Rio de Janeiro; 2011.
Institute of medicine (IOM). **Dietary reference Intakes for Energy, carboidrate, Fiber, fat, Fatty acids, cholesterol, Protein and amino acids**, 2005.

ISAPP (2018). **Minimum Criteria for Probiotics**. Sacramento, CA: International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics.

IZAR, M. C. D. O., GIRALDEZ, V. Z. R., BERTOLAMI, A., SANTOS FILHO, R. D. D., LOTTENBERG, A. M., ASSAD, M. H. V., ... & SALGADO FILHO, W. Atualização da Diretriz Brasileira de Hipercolesterolemia Familiar–2021. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 117, p. 782-844, 2021.

JAGIELSKI, P.; BOLESŁAWSKA, I.; WYBRAŃSKA, I.; PRZYSŁAWSKI, J.; ŁUSZCZKI, E. Effects of a Diet Containing Sources of Prebiotics and Probiotics and Modification of the Gut Microbiota on the Reduction of Body Fat. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 20, n. 2, p. 1348, 2023.

JORIS, P.J.; PLAT, J.; KUSTERS, Y. H.; HOUBEN, A. J.; STEHOUWER, C. D.; SCHALKWIJK, C. G.; MENSINK, R. P. Diet-induced weight loss improves not only cardiometabolic risk markers but also markers of vascular function: a randomized controlled trial in abdominally obese men. **The American journal of clinical nutrition**, v. 105, n. 1, p. 23-31, 2017.

KABISCH, S., HAJIR, J., SUKHOBAEVSKAIA, V., WEICKERT, M. O., & PFEIFFER, A. F. Impact of dietary fiber on inflammation in humans. **International journal of molecular sciences**, v. 26, n. 5, p. 2000, 2025.

KADOOKA, Y.; SATO, M.; OGAWA, A.; MIYOSHI, M.; UENISHI, H.; OGAWA, H.; ... & TSUCHIDA, T. Effect of Lactobacillus gasseri SBT2055 in fermented milk on abdominal adiposity in adults in a randomised controlled trial. **British Journal of Nutrition**, v. 110, n. 9, p. 1696-1703, 2013.

KARIM, A., MUHAMMAD, T., SHAH, I., KHAN, J., & QAISAR, R. A multistrain probiotic reduces sarcopenia by modulating Wnt signaling biomarkers in patients with chronic heart failure. **Journal of cardiology**, v. 80, n. 5, p. 449-455, 2022.

KHALESI, S., SUN, J., BUYS, N., & JAYASINGHE, R. Effect of probiotics on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. **Hypertension**, v. 64, n. 4, p. 897-903, 2014.

KAUL, S.; ROTHNEY, M. P.; PETERS, D. M.; WACKER, W. K.; DAVIS, C. E.; SHAPIRO, M. D.; & ERGUN, D. L. Dual-energy X-ray absorptiometry for quantification of visceral fat. **Obesity**, v. 20, n. 6, p. 1313-1318, 2012.

KAWARAZAKI, W.; FUJITA, T. Kidney and epigenetic mechanisms of salt-sensitive hypertension. **Nature Reviews Nephrology**, v. 17, n. 5, p. 350-363, 2021.

KERS, J.G.; SACCENTI, E. The power of microbiome studies: some considerations on which alpha and beta metrics to use and how to report results. **Frontiers in microbiology**, v. 12, p. 796025, 2022.

KHAN, M.J.; GERASIMIDIS, K.; EDWARDS, C. A.; SHAIKH, M. G. Role of gut microbiota in the aetiology of obesity: proposed mechanisms and review of the literature. **Journal of obesity**, v. 2016, n. 1, p. 7353642, 2016.

KHAN, S.; CHAN, Y. T.; REVELO, X. S.; WINER, D. A. The immune landscape of visceral adipose tissue during obesity and aging. **Frontiers in endocrinology**, v. 11, p. 527295, 2020.

KIM, J.; YUN, J. M.; KIM, M. K.; KWON, O.; CHO, B. Lactobacillus gasseri BNR17 supplementation reduces the visceral fat accumulation and waist circumference in obese adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **Journal of medicinal food**, v. 21, n. 5, p. 454-461, 2018.

KIM, M.; HUDA, M. N.; BENNETT, B. J. Sequence meets function—microbiota and cardiovascular disease. **Cardiovascular Research**, v. 118, n. 2, p. 399-412, 2022.

KOBER, A. H., SAHA, S., AYYASH, M., NAMAI, F., NISHIYAMA, K., YODA, K., ... & KITAZAWA, H. Insights into the anti-Adipogenic and anti-inflammatory potentialities of probiotics against obesity. **Nutrients**, v. 16, n. 9, p. 1373, 2024.

KOBYLIAK, N.; VIRCHENKO, O.; FALALYEYEVA, T. Pathophysiological role of host microbiota in the development of obesity. **Nutrition journal**, v. 15, p. 1-12, 2016.

KODAIRA, K.; ABE, F. C.; GALVÃO, T. F.; SILVA, M. T. Time-trend in excess weight in Brazilian adults: A systematic review and meta-analysis. **Plos one**, v. 16, n. 9, p. e0257755, 2021.

KONG, J., YANG, J., HE, C., ZHOU, B., FANG, S., SALINAS, M., ... & WANG, X. Regulation of endotoxemia through the gut microbiota: The role of the Mediterranean diet and its components. **APMIS**, v. 132, n. 12, p. 948-955, 2024.

KONIECZNA, J.; MOREY, M.; ABETE, I.; BES-RASTROLLO, M.; RUIZ-CANELA, M.; VIOQUE, J.; ... & ROMAGUERA, D. Contribution of ultra-processed foods in visceral fat deposition and other adiposity indicators: Prospective analysis nested in the PREDIMED-Plus trial. **Clinical Nutrition**, v. 40, n. 6, p. 4290-4300, 2021.

KOUTNIKOVA, H.; GENSER, B.; MONTEIRO-SEPULVEDA, M.; FAURIE, J. M.; RIZKALLA, S.; SCHREZENMEIR, J.; CLÉMENT, K. Impact of bacterial probiotics on obesity, diabetes and non-alcoholic fatty liver disease related variables: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. **BMJ open**, v. 9, n. 3, p. e017995, 2019.

KUMAR, D.; MUKHERJEE, S. S.; CHAKRABORTY, R.; ROY, R. R.; PANDEY, A.; PATRA, S.; DEY, S. The emerging role of gut microbiota in cardiovascular diseases. **Indian Heart Journal**, v. 73, n. 3, p. 264-272, 2021.

KWON, H. S., KIM, S. J., SHIN, K. J., KIM, S., YUN, J., BAE, J., ... & KIM, H. J. The effect of the Lacticaseibacillus paracasei BEPC22 and Lactiplantibacillus plantarum BELP53

combination (BN-202M) on body fat percentage loss in overweight individuals: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. **Nutrients**, v. 16, n. 13, p. 1993, 2024.

KYLE, U. G.; BOSAEUS, I.; DE LORENZO, A. D.; DEURENBERG, P.; ELIA, M.; GÓMEZ, J. M;, ... & COMPOSITION OF THE ESPEN WORKING GROUP. Bioelectrical impedance analysis—part I: review of principles and methods. **Clinical nutrition**, v. 23, n. 5, p. 1226-1243, 2004.

LEE, M., BOK, M. K., SON, K., LEE, M., PARK, H., YANG, J., & LIM, H. Bifidobacterium lactis IDCC 4301 (B. lactis Fit™) supplementation effects on body fat, serum triglyceride, and adipokine ratio in obese women: a randomized clinical trial. **Food & Function**, v. 15, n. 16, p. 8448-8458, 2024.

LEE, S. B., YOO, B., BAEG, C., YUN, J., RYU, D. W., KIM, G., ... & LEE, J. H. A 12-Week, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Lactobacillus plantarum LMT1-48 on Body Fat Loss. **Nutrients**, v. 17, n. 7, p. 1191, 2025.

LEEMING, E. R.; JOHNSON, A. J.; SPECTOR, T. D.; LE ROY, C. I. Effect of diet on the gut microbiota: rethinking intervention duration. **Nutrients**, v. 11, n. 12, p. 2862, 2019.

LEWIS-MIKHAEL, A. M., DAVOODVANDI, A., & JAFARNEJAD, S. Effect of Lactobacillusplantarum containing probiotics on blood pressure: A systematic review and meta-analysis. **Pharmacological Research**, v. 153, p. 104663, 2020.

LI, C.; LI, X.; HAN, H.; CUI, H.; PENG, M.; WANG, G. Effect of probiotics on metabolic profiles in type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis of randomized, controlled trials. **Medicine**, v.95, n. 26, p. 4088, 2016.

LI, P.; WANG, L.; LIU, C. Overweightness, obesity and arterial stiffness in healthy subjects: a systematic review and meta-analysis of literature studies. **Postgraduate medicine**, v. 129, n. 2, p. 224-230, 2017.a

LI, X.; SHIMIZU, Y.; KIMURA, I. Gut microbial metabolite short-chain fatty acids and obesity. **Bioscience of microbiota, food and health**, v. 36, n. 4, p. 135-140, 2017.b

LI, D.; LI, Y., YANG, S.; LU, J.; JIN, X.; WU, M. Diet-gut microbiota-epigenetics in metabolic diseases: From mechanisms to therapeutics. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 153, p. 113290, 2022.

LI, Z., LI, Y., PAN, B., WANG, X., WU, Y., GUO, K., ... & YANG, K. The effects of oral probiotic supplementation in postmenopausal women with overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Probiotics and Antimicrobial Proteins**, v. 15, n. 6, p. 1567-1582, 2023.

LI, C. P., CHEN, C. C., HSIAO, Y., KAO, C. H., CHEN, C. C., YANG, H. J., & TSAI, R. Y. The role of Lactobacillus plantarum in reducing obesity and inflammation: a meta-analysis. **International journal of molecular sciences**, v. 25, n. 14, p. 7608, 2024.

LIANG, T., WU, L., XI, Y., LI, Y., XIE, X., FAN, C., ... & WU, Q. Probiotics supplementation improves hyperglycemia, hypercholesterolemia, and hypertension in type 2 diabetes mellitus: An update of meta-analysis. **Critical reviews in food science and nutrition**, v. 61, n. 10, p. 1670-1688, 2021.

LIM, S., MOON, J. H., SHIN, C. M., JEONG, D., & KIM, B. Effect of Lactobacillus sakei, a probiotic derived from kimchi, on body fat in Koreans with obesity: a randomized controlled study. **Endocrinology and Metabolism**, v. 35, n. 2, p. 425-434, 2020.

LIN, X.; LI, H. Obesity: epidemiology, pathophysiology, and therapeutics. **Frontiers in endocrinology**, v. 12, p. 706978, 2021.
LIN, L.; XIANG, S., CHEN, Y., LIU, Y., SHEN, D., YU, X., ... & NING, Z. Gut microbiota: Implications in pathogenesis and therapy to cardiovascular disease. **Experimental and Therapeutic Medicine**, v. 28, n. 5, p. 427, 2024.

LIU, H.; CHEN, X.; HU, X.; NIU, H.; TIAN, R.; WANG, H. Alterations in the gut microbiome and metabolism with coronary artery disease severity. **Microbiome**,v.7, n.1, p.68, 2019.

LIU, J., ZHANG, D., GUO, Y., CAI, H., LIU, K., HE, Y., ... & GUO, L. The effect of Lactobacillus consumption on human blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Complementary therapies in medicine**, v. 54, p. 102547, 2020.

LIU, Y.X.; QIN, Y.; CHEN, T.; LU, M.; QIAN, X.; GUO, X.; BAI, Y. A practical guide to amplicon and metagenomic analysis of microbiome data. **Protein & cell**, v. 12, n. 5, p. 315-330, 2021.

LLEWELLYN-BENNETT, R.; EDWARDS, D.; ROBERTS, N.; HAINSWORTH, A. H.; BULBULIA, R.; & BOWMAN, L. Post-trial follow-up methodology in large randomised controlled trials: a systematic review. **Trials**, v. 19, p. 1-12, 2018.

LOHMAN, T.G & CHEN, Z. Dual-energy x-ray absorptiometry. In: Heymsfield SB; Lohman TG; Wang ZM et al. **Human Body Composition**. 2nd. ed. Champaign, IL: Human Kinetics. p.63-77, 2005.

LOHMAN, T.J. Advances in body composition assessment. Current issues in exercise science series. Champaign, IL: **Human Kinects Books**. 1992.

LÓPEZ-MORENO, A.; SUÁREZ, A.; AVANZI, C.; MONTEOLIVA-SÁNCHEZ, M.; AGUILERA, M. Probiotic strains and intervention total doses for modulating obesity-related microbiota dysbiosis: a systematic review and meta-analysis. **Nutrients**, v. 12, n. 7, p. 1921, 2020.

LUKASKI, H. C., & GARCIA-ALMEIDA, J. M. Phase angle in applications of bioimpedance in health and disease. **Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders**, v. 24, n. 3, p. 367-370, 2023.

LUQMAN, A.; HASSAN, A.; ULLAH, M.; NASEEM, S.; ULLAH, M.; ZHANG, L.; ... & WANG, G. Role of the intestinal microbiome and its therapeutic intervention in cardiovascular disorder. **Frontiers in Immunology**, v. 15, p. 1321395, 2024.

MA, Y. Y., LI, L., YU, C. H., SHEN, Z., CHEN, L. H., & LI, Y. M. Effects of probiotics on nonalcoholic fatty liver disease: a meta-analysis. **World journal of gastroenterology: WJG**, v. 19, n. 40, p. 6911, 2013.

MA, J.; LI, H. The role of gut microbiota in atherosclerosis and hypertension. **Frontiers in pharmacology**, v. 9, p. 1082, 2018.

MACHADO, A. M., GUIMARÃES, N. S., BOCARDI, V. B., DA SILVA, T. P. R., DO CARMO, A. S., DE MENEZES, M. C., & DUARTE, C. K. Understanding weight regain after a nutritional weight loss intervention: systematic review and meta-analysis. **Clinical nutrition ESPEN**, v. 49, p. 138-153, 2022.

MAGNE, F.; GOTTELAND, M.; GAUTHIER, L.; ZAZUETA, A.; PESOA, S.; NAVARRETE, P.; BALAMURUGAN, R. The firmicutes/bacteroidetes ratio: a relevant marker of gut dysbiosis in obese patients?. **Nutrients**, v. 12, n. 5, p. 1474, 2020.

MAJEWSKA, K., KRĘGIELSKA-NAROŻNA, M., JAKUBOWSKI, H., SZULIŃSKA, M., & BOGDAŃSKI, P. The multispecies probiotic effectively reduces homocysteine concentration in obese women: a randomized double-blind placebo-controlled study. **Journal of clinical medicine**, v. 9, n. 4, p. 998, 2020.

MAKKI, K., DEEHAN, E. C., WALTER, J., & BÄCKHED, F. The impact of dietary fiber on gut microbiota in host health and disease. **Cell host & microbe**, v. 23, n. 6, p. 705-715, 2018.

MALARD, F., et al. Introduction to host microbiome symbiosis in health and disease. **Mucosal Immunology**, v. 14, n. 3, p. 547-554, 2021.

MALESZA, I.J.; MALESZA, M.; WALKOWIAK, J.; MUSSIN, N.; WALKOWIAK, D.; ARINGAZINA, R.; ... & MĄDRY, E. High-fat, western-style diet, systemic inflammation, and gut microbiota: a narrative review. **Cells**, v. 10, n. 11, p. 3164, 2021.

MANCINI, M. Diretrizes Brasileiras de Obesidade 2016, 4. a edição. **Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica**, São Paulo, 2016.

MANSURI, N. M.; MANN, N. K.; RIZWAN, S.; MOHAMED, A. E.; ELSHAFEY, A. E.; KHADKA, A.; ... & MOHAMMED, L. Role of Gut Microbiome in Cardiovascular Events: A Systematic Review. **Cureus**, v. 14, n. 12, 2022.

MARCELIN, G.; SILVEIRA, A. L. M.; MARTINS, L. B.; FERREIRA, A. V.; CLÉMENT, K. Deciphering the cellular interplays underlying obesity-induced adipose tissue fibrosis. **The Journal of clinical investigation**, v. 129, n. 10, p. 4032-4040, 2019.

MARQUES, F.Z.; MACKAY, C.R.; KAYE, D.M. Beyond gut feelings: how the gut microbiota regulates blood pressure. **Nature Reviews Cardiology**, v. 15, n. 1, p. 20-32, 2018.

MARQUES, C. G., DOS SANTOS QUARESMA, M. V., FERRACINI, C. B. F., CARRILHO, F. B. A., NAKAMOTO, F. P., LUCIN, G. A., ... & THOMATIELI-SANTOS,

R. V. Effect of caloric restriction with probiotic supplementation on body composition, quality of life, and psychobiological factors of obese men: A randomized, double-blinded placebo-controlled clinical trial. **Clinical Nutrition**, v. 45, p. 234-249, 2025.

MARTINS, P. C., JUNIOR, C. A. S. A., SILVA, A. M., & SILVA, D. A. S. Phase angle and body composition: a scoping review. **Clinical Nutrition ESPEN**, v. 56, p. 237-250, 2023.

MARTINEZ, K.B.; LEONE, V.; CHANG, E.B. Western diets, gut dysbiosis, and metabolic diseases: Are they linked?. **Gut microbes**, v. 8, n. 2, p. 130-142, 2017.

MASENGA, S.K; HAMOOYA, B.; HANGOMA, J.; HAYUMBU, V.; ERTUGLU, L. A.; ISHIMWE, J.;... & KIRABO, A. Recent advances in modulation of cardiovascular diseases by the gut microbiota. **Journal of Human Hypertension**, v. 36, n. 11, p. 952-959, 2022.
MATSUDO, S.; ARAÚJO, T.; MATSUDO, V.; ANDRADE, D.; ANDRADE, E.; & OLIVEIRA, L. C. Questionário internacional de atividade física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. **Atividade Física e Saúde**, v.6, n.2, p. 5-18, 2001.

MATTHEWS, D. R.; HOSKER, J. P.; RUDENSKI, A. S.; NAYLOR, B. A.; TREACHER, D. F.; TURNER, R. C. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. **Diabetologia**, v. 28, p. 412-419, 1985.

MAYTA-TOVALINO, F., DIAZ-AROCUTIPA, C., PISCOYA, A., & HERNANDEZ, A. V. Effects of probiotics on intermediate cardiovascular outcomes in patients with overweight or obesity: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Clinical Medicine**, v. 12, n. 7, p. 2554, 2023.

MEGUR, A.; DALIRI, E. B. M.; BALTRIUKIENĖ, D.; BUROKAS, A. Prebiotics as a tool for the prevention and treatment of obesity and diabetes: classification and ability to modulate the gut microbiota. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 11, p. 6097, 2022.

MENCARELLI, Andrea et al. Antiatherosclerotic effect of farnesoid X receptor. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v. 296, n. 2, p. H272-H281, 2009

MICHAEL, D. R.; DAVIES, T. S.; JACK, A. A.; MASETTI, G.; MARCHESI, J. R.; WANG, D.; ... & PLUMMER, S. F. Daily supplementation with the Lab4P probiotic consortium induces significant weight loss in overweight adults. **Scientific reports**, v. 11, n. 1, p. 5, 2021.

MILLS, K.T.; BUNDY, J.D.; KELLY, T.N.; REED, J.E.; KEARNEY, P.M.; REYNOLDS, K. Global Disparities of Hypertension Prevalence and Control: A Systematic Analysis of Population-Based Studies From 90 Countries**. Circulation**, v.134, n.6, p.441-50, 2016.

MILAJERDI, A., MOUSAVI, S. M., SADEGHI, A., SALARI-MOGHADDAM, A., PAROHAN, M., LARIJANI, B., & ESMAILLZADEH, A.The effect of probiotics on inflammatory biomarkers: a meta-analysis of randomized clinical trials. **European journal of nutrition**, v. 59, p. 633-649, 2020.

MISHRA, S., JAIN, S., AGADZI, B., & YADAV, H. A Cascade of Microbiota-Leaky Gut-Inflammation-Is it a Key Player in Metabolic Disorders?. **Current Obesity Reports**, v. 14, n. 1, p. 1-15, 2025.

MIYAZAKI-ANZAI, Shinobu et al. Farnesoid X receptor activation prevents the development of vascular calcification in ApoE−/− mice with chronic kidney disease. **Circulation research**, v. 106, n. 12, p. 1807-1817, 2010.

MIYAZAKI-ANZAI, Shinobu et al. Dual activation of the bile acid nuclear receptor FXR and G-protein-coupled receptor TGR5 protects mice against atherosclerosis. **PloS one**, v. 9, n. 9, p. e108270, 2014.

MO, S.J.; LEE, K.; HONG, H. J.; HONG, D. K.; JUNG, S. H.; PARK, S. D.; ... & LEE, J. L. Effects of Lactobacillus curvatus HY7601 and Lactobacillus plantarum KY1032 on overweight and the gut microbiota in humans: Randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial. **Nutrients**, v. 14, n. 12, p. 2484, 2022.

MOHAMMADIAN KHONSARI, N.; KHASHAYAR, P.; SHAHRESTANAKI, E.; KELISHADI, R.; MOHAMMADPOOR NAMI, S.; HEIDARI-BENI, M.; ... & QORBANI, M. Normal weight obesity and cardiometabolic risk factors: A systematic review and meta-analysis. **Frontiers in endocrinology**, v. 13, p. 857930, 2022.

MOLUDI, J., MALEKI, V., JAFARI-VAYGHYAN, H., VAGHEF-MEHRABANY, E., & ALIZADEH, M. Metabolic endotoxemia and cardiovascular disease: A systematic review about potential roles of prebiotics and probiotics. **Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology**, v. 47, n. 6, p. 927-939, 2020.

MORAN-RAMOS, S.; LÓPEZ-CONTRERAS, B.E.; CANIZALES-QUINTEROS, S. Gut microbiota in obesity and metabolic abnormalities: a matter of composition or functionality?. **Archives of medical research**, v. 48, n. 8, p. 735-753, 2017.

MUHAMMAD, H. F. L., VINK, R. G., ROUMANS, N. J., ARKENBOSCH, L. A., MARIMAN, E. C., & VAN BAAK, M. A. Dietary intake after weight loss and the risk of weight regain: macronutrient composition and inflammatory properties of the diet. **Nutrients**, v. 9, n. 11, p. 1205, 2017.

MURALITHARAN, R.R.; JAMA, H. A.; XIE, L.; PEH, A.; SNELSON, M.; MARQUES, F. Z. Microbial peer pressure: the role of the gut microbiota in hypertension and its complications. **Hypertension**, v. 76, n. 6, p. 1674-1687, 2020.

MURPHY, K.; O'DONOVAN, A. N.; CAPLICE, N. M.; ROSS, R. P.; STANTON, C. Exploring the gut microbiota and cardiovascular disease. **Metabolites**, v. 11, n. 8, p. 493, 2021.

MUSAZADEH, V.; ZAREZADEH, M.; GHALICHI, F.; AHRABI, S. S.; JAMILIAN, P.; JAMILIAN, P.; GHOREISHI, Z. Anti-obesity properties of probiotics; a considerable medical nutrition intervention: Findings from an umbrella meta-analysis. **European Journal of Pharmacology**, p. 175069, 2022.a

MUSAZADEH, V., ROSHANRAVAN, N., DEHGHAN, P., & AHRABI, S. S. Effect of probiotics on liver enzymes in patients with non-alcoholic fatty liver disease: an umbrella of systematic review and meta-analysis. **Frontiers in nutrition**, v. 9, p. 844242, 2022.b

MUSCOGIURI, G.; CANTONE, E.; CASSARANO, S.; TUCCINARDI, D.; BARREA, L.; SAVASTANO, . Gut microbiota: a new path to treat obesity. **International Journal of Obesity Supplementes**, v.9, p. 9-10, 2019.

NAVARRO-TAPIA, E.; ALMEIDA-TOLEDANO, L.; SEBASTIANI, G.; SERRA-DELGADO, M.; GARCÍA-ALGAR, Ó.; ANDREU-FERNÁNDEZ, V. Effects of microbiota imbalance in anxiety and eating disorders: probiotics as novel therapeutic approaches. **International journal of molecular sciences**, v. 22, n. 5, p. 2351, 2021.

NAYAK, A.; HAYEN, A.; ZHU, L.; MCGEECHAN, K.; GLASZIOU, P.; IRWIG, L.; ... & BELL, K. Legacy effects of statins on cardiovascular and all-cause mortality: a meta-analysis. **BMJ open**, v. 8, n. 9, p. 020584, 2018.

NAZARE, J.A.; SMITH, J.; BOREL, A.L.; ASCHNER, P.; BARTER, P.; VAN GAAL, L.; TAN, C.E.; WITTCHEN, H.U.; MATSUZAWA, Y.; KADOWAKI, T.. Usefulness of measuring both body mass index and waist circumference for the estimation of visceral adiposity and related cardiometabolic risk profile (from the INSPIRE ME IAA study). **American Journal of Cardiology**, v.115, n.3, p. 307–315, 2015.

NEMATI, M., EBRAHIMI, B., & MONTAZERI-NAJAFABADY, N. Probiotics ameliorate endocrine disorders via modulating inflammatory pathways: a systematic review. **Genes & Nutrition**, v. 19, n. 1, p. 7, 2024.

NESCI, A.; CARNUCCIO, C.; RUGGIERI, V.; D'ALESSANDRO, A.; DI GIORGIO, A.; SANTORO, L.; ... & PONZIANI, F. R. Gut microbiota and cardiovascular disease: evidence on the metabolic and inflammatory background of a complex relationship. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 10, p. 9087, 2023.

NISHIDA, A.; ANDO, Y.; KIMURA, I.; MIYAMOTO, J. Involvement of gut microbial metabolites derived from diet on host energy homeostasis. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 10, p. 5562, 2022.

NOORMOHAMMADI, M.; GHORBANI, Z.; LÖBER, U.; MAHDAVI-ROSHAN, M.; BARTOLOMAEUS, T. U.; KAZEMI, A.; ... & FORSLUND, S. K. The effect of probiotic and synbiotic supplementation on appetite-regulating hormones and desire to eat: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. **Pharmacological Research**, p. 106614, 2022.

NORMAN, K., STOBÄUS, N., PIRLICH, M., & BOSY-WESTPHAL, A. Bioelectrical phase angle and impedance vector analysis–clinical relevance and applicability of impedance parameters. **Clinical nutrition**, v. 31, n. 6, p. 854-861, 2012.

NOTARBARTOLO, V.; CARTA, M.; ACCOMANDO, S.; GIUFFRÈ, M. The first 1000 days of life: How changes in the microbiota can influence food allergy onset in children. **Nutrients**, v. 15, n. 18, p. 4014, 2023.

OH, S. J., CHO, Y. G., KIM, D. H., & HWANG, Y. H. Effect of Lactobacillus sakei OK67 in reducing body and visceral fat in lifestyle-modified overweight individuals: a 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. **Nutrients**, v. 15, n. 13, p. 3074, 2023.

OKUKA, N., MILINKOVIC, N., VELICKOVIC, K., POLOVINA, S., SUMARAC-DUMANOVIC, M., MINIC, R., ... & IVANOVIC, N. D. Beneficial effects of a new probiotic formulation on adipocytokines, appetite-regulating hormones, and metabolic parameters in obese women. **Food & Function**, v. 15, n. 14, p. 7658-7668, 2024.

OLALEKAN, S.O.; BAKARE, O. O.; FAPONLE, A. S. & OKWUTE, P. G. A review of gut microbial metabolites and therapeutic approaches in hypertension. **Bulletin of the National Research Centre**, v. 48, n. 1, p. 95, 2024.

ONAT, A.; HERGENÇ, G.; YÜKSEL, H.; CAN, G.; AYHAN, E.; KAYA, Z.; DURSUNOĞLU, D. Neck circumference as a measure of central obesity: associations with metabolic syndrome and obstructive sleep apnea syndrome beyond waist circumference. **Clinical nutrition**, v. 28, n. 1, p. 46-51, 2009.

O'NEILL, H.M.; HOLLOWAY, G.P.; STEINBERG, G.R. AMPK regulation of fatty acid metabolism and mitochondrial biogenesis: implications for obesity. **Molecular and cellular endocrinology**, v. 366, n. 2, p. 135-151, 2013.

OVERBY, H. B.; FERGUSON, J. F. Gut microbiota-derived short-chain fatty acids facilitate microbiota: host cross talk and modulate obesity and hypertension. **Current hypertension reports**, v. 23, p. 1-10, 2021.

PAN, Y., YANG, L., DAI, B., LIN, B., LIN, S., & LIN, E. Effects of probiotics on malnutrition and health-related quality of life in patients undergoing peritoneal dialysis: a randomized controlled trial. **Journal of Renal Nutrition**, v. 31, n. 2, p. 199-205, 2021.

PASCALE, A.; MARCHESI, N.; MARELLI, C.; COPPOLA, A.; LUZI, L.; GOVONI, S.; ... & GAZZARUSO, C Microbiota and metabolic diseases. **Endocrine**, v. 61, p. 357-371, 2018 .

PAVLIDOU, E.; FASOULAS, A.; MANTZOROU, M.; GIAGINIS, C. Clinical Evidence on the Potential Beneficial Effects of Probiotics and Prebiotics in Cardiovascular Disease. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 24, p. 15898, 2022.

PEDRET, A.; VALLS, R. M.; CALDERÓN-PÉREZ, L.; LLAURADÓ, E.; COMPANYS, J.; PLA-PAGÀ, L.; ... & SOLÀ, R. Effects of daily consumption of the probiotic Bifidobacterium animalis subsp. lactis CECT 8145 on anthropometric adiposity biomarkers in abdominally obese subjects: a randomized controlled trial. **International Journal of Obesity**, v. 43, n. 9, p. 1863-1868, 2019.

PEÑA-DURÁN, E., GARCÍA-GALINDO, J. J., LÓPEZ-MURILLO, L. D., HUERTA-HUERTA, A., BALLEZA-ALEJANDRI, L. R., BELTRÁN-RAMÍREZ, A., ... & SUÁREZ-RICO, D. O. Microbiota and inflammatory markers: a review of their interplay, clinical implications, and metabolic disorders. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 26, n. 4, p. 1773, 2025.

PERLER, B.K..; FRIEDMAN, E.S.; WU, G.D. The role of the gut microbiota in the relationship between diet and human health. **Annual review of physiology**, v. 85, n. 1, p. 449-468, 2023.

PERNA, S.; ILYAS, Z.; GIACOSA, A.; GASPARRI, C.; PERONI, G.; FALIVA, M. A.; ... & RONDANELLI, M. Is probiotic supplementation useful for the management of body weight and other anthropometric measures in adults affected by overweight and obesity with metabolic related diseases? A systematic review and meta-analysis. **Nutrients**, v. 13, n. 2, p. 666, 2021.

PHILIPPI, S.T. **Tabela de composição de alimentos: suporte para decisão nutricional**. 3ª ed. Barueri: Editora Manole; 2012.

PICHÉ, M.E.; POIRIER, P.; LEMIEUX, I.; DESPRÉS, J. P. Overview of epidemiology and contribution of obesity and body fat distribution to cardiovascular disease: an update. **Progress in cardiovascular diseases**, v. 61, n. 2, p. 103-113, 2018.

PICHÉ, M.E.; TCHERNOF, A.; DESPRÉS, J.P. Obesity phenotypes, diabetes, and cardiovascular diseases. **Circulation research**, v. 126, n. 11, p. 1477-1500, 2020.

PINHEIRO, A. B. V.; LACERDA, E. M. D. A.; BENZECRY, E. H.; GOMES, M. C. D. S.; COSTA, V. M. D. **Tabela para Avaliação de Consumo Alimentar em Medidas Caseiras**. 4ª ed. São Paulo: Editora Atheneu; 2008.

PLAZA-DIAZ, J., RUIZ-OJEDA, F. J., GIL-CAMPOS, M., & GIL, A. Mechanisms of action of probiotics. **Advances in nutrition**, v. 10, p. S49-S66, 2019.

POLL, B.G.; CHEEMA, M.U.; PLUZNICK, J.L. Gut microbial metabolites and blood pressure regulation: focus on SCFAs and TMAO. **Physiology**, v. 35, n. 4, p. 275-284, 2020.

POLS, Thijs WH et al. TGR5 activation inhibits atherosclerosis by reducing macrophage inflammation and lipid loading. **Cell metabolism**, v. 14, n. 6, p. 747-757, 2011.

POTI, J.M.; BRAGA, B.; QIN, B.. Ultra-processed food intake and obesity: what really matters for health—processing or nutrient content?. **Current obesity reports**, v. 6, p. 420-431, 2017.

POWELL-WILEY, T. M.; POIRIER, P.; BURKE, L. E.; DESPRÉS, J. P.; GORDON-LARSEN, P.; LAVIE, C. J.; ... & AMERICAN HEART ASSOCIATION COUNCIL ON LIFESTYLE AND CARDIOMETABOLIC HEALTH; COUNCIL ON CARDIOVASCULAR AND STROKE NURSING; COUNCIL ON CLINICAL CARDIOLOGY; COUNCIL ON EPIDEMIOLOGY AND PREVENTION; AND STROKE COUNCIL. Obesity and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. **Circulation**, v. 143, n. 21, p. 984-1010, 2021.

PROKOPIDIS, K., GIANNOS, P., KIRWAN, R., ISPOGLOU, T., GALLI, F., WITARD, O. C., ... & ISANEJAD, M. Impact of probiotics on muscle mass, muscle strength and lean mass: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Journal of cachexia, sarcopenia and muscle**, v. 14, n. 1, p. 30-44, 2023.

QI, D., NIE, X. L., & ZHANG, J. J. The effect of probiotics supplementation on blood pressure: a systemic review and meta-analysis. **Lipids in health and disease**, v. 19, p. 1-11, 2020.

RAHAYU, E. S.; MARIYATUN, M.; MANURUNG, N. E. P.; HASAN, P. N.; THERDTATHA, P.; MISHIMA, R.; ... & UTAMI, T. Effect of probiotic Lactobacillus plantarum Dad-13 powder consumption on the gut microbiota and intestinal health of overweight adults. **World journal of gastroenterology**, v. 27, n. 1, p. 107, 2021.

RAJANI, C.; JIA, W. Disruptions in gut microbial-host co-metabolism and the development of metabolic disorders. **Clinical Science**, v. 132, n. 7, p. 791-811, 2018.

RANDENI, N., BORDIGA, M., & XU, B. A Comprehensive Review of the Triangular Relationship among Diet–Gut Microbiota–Inflammation. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 25, n. 17, p. 9366, 2024.

RAPSOMANIKI, E.; TIMMIS, A.; GEORGE, J.; PUJADES-RODRIGUEZ, M.; SHAH, A.D.; DENAXAS, S. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1·25 million people. **The Lancet**, v. 383, n. 9932, p. 1899-1911, 2014.

RASHID, S.; SADO, A. I.; AFZAL, M. S.; AHMED, A.; ALMAALOULI, B.; WAHEED, T.; ... & KUMAR, S. Role of gut microbiota in cardiovascular diseases – a comprehensive review. **Annals of medicine and Surgery**, v. 86, n. 3, p. 1483-1489, 2024.

RAZMPOOSH, E.; JAVADI, A.; EJTAHED, H. S.; MIRMIRAN, P.; JAVADI, M.; & YOUSEFINEJAD, A. The effect of probiotic supplementation on glycemic control and lipid profile in patients with type 2 diabetes: A randomized placebo controlled trial. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, v. 13, n. 1, p. 175-182, 2019.

REDDY, N., CHIWHANE, A., ACHARYA, S., KUMAR, S., PAREPALLI, A., & NELAKUDITI, M. Harnessing the Power of the Gut Microbiome: A Review of Supplementation Therapies for Metabolic Syndrome. **Cureus**, v. 16, n. 9, 2024.

REDONDO-CASTILLEJO, R.; GARCIMARTÍN, A.; HERNÁNDEZ-MARTÍN, M.; LÓPEZ-OLIVA, M. E.; BOCANEGRA, A.; MACHO-GONZÁLEZ, A.; ... & SÁNCHEZ-MUNIZ, F. J. Proanthocyanidins: Impact on Gut Microbiota and Intestinal Action Mechanisms in the Prevention and Treatment of Metabolic Syndrome. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 6, p. 5369, 2023.

REISIN, E; JACK, A.V. Obesity and hypertension: mechanisms, cardio-renal consequences, and therapeutic approaches. **Medical Clinics of North America**, v. 93, n. 3, p. 733-751, 2009.

REQUENA, T.; VELASCO, M. The human microbiome in sickness and in health. **Revista Clínica Española (English Edition)**, v. 221, n. 4, p. 233-240, 2021.

REYES-FARIAS, M.; FOS-DOMENECH, J.; SERRA, D.; HERRERO, L.; SANCHEZ-INFANTES, D. White adipose tissue dysfunction in obesity and aging. **Biochemical pharmacology**, v. 192, p. 114723, 2021.

REYNOLDS, H.M.; BETTINI, M.L. Early-life microbiota-immune homeostasis. **Frontiers in Immunology**, v. 14, p. 1266876, 2023.

REZAZADEH, L.; GARGARI, B. P.; JAFARABADI, M. A.; ALIPOUR, B. Effects of probiotic yogurt on glycemic indexes and endothelial dysfunction markers in patients with metabolic syndrome. **Nutrition**, v. 62, p. 162-168, 2019.

RIBEIRO, G.; FERRI, A.; CLARKE, G.;CRYAN, J. F. Diet and the microbiota–gut–brain-axis: a primer for clinical nutrition. **Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care**, v. 25, n. 6, p. 443-450, 2022.

RINNINELLA, E., TOHUMCU, E., RAOUL, P., FIORANI, M., CINTONI, M., MELE, M. C., ... & IANIRO, G. The role of diet in shaping human gut microbiota. **Best Practice & Research Clinical Gastroenterology**, v. 62, p. 101828, 2023.

ROBLES-VERA, I., TORAL, M., ROMERO, M., JIMÉNEZ, R., SÁNCHEZ, M., PÉREZ-VIZCAÍNO, F., & DUARTE, J. Antihypertensive effects of probiotics. **Current hypertension reports**, v. 19, p. 1-8, 2017.

ROBLES-VERA, I.; TORAL, M.; DUARTE, J. Microbiota and hypertension: role of the sympathetic nervous system and the immune system. **American journal of hypertension**, v. 33, n. 10, p. 890-901, 2020.

ROSS, F. C., PATANGIA, D., GRIMAUD, G., LAVELLE, A., DEMPSEY, E. M., ROSS, R. P., & STANTON, C. The interplay between diet and the gut microbiome: implications for health and disease. **Nature Reviews Microbiology**, v. 22, n. 11, p. 671-686, 2024.

RUBINO, F.; CUMMINGS, D.E.; ECKEL, R.H.; et al. Definition and diagnostic criteria of clinical obesity. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**, [S.l.], v. 13, n. 3, p. 221–262, mar. 2025. DOI: 10.1016/S2213-8587(24)00316-4.

SALMINEN, S., COLLADO, M. C., ENDO, A., HILL, C., LEBEER, S., QUIGLEY, E. M., ... & VINDEROLA, G. The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics. **Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology**, v. 18, n. 9, p. 649-667, 2021.

SALVADORI, M.; ROSSO, G. Update on the gut microbiome in health and diseases. **World Journal of Methodology**, v. 14, n. 1, 2024.

SANKARARAMAN, S., NORIEGA, K., VELAYUTHAN, S., SFERRA, T., & MARTINDALE, R. Gut Microbiome and Its Impact on Obesity and Obesity-Related Disorders. **Current gastroenterology reports**, v. 25, n. 2, p. 31-44, 2023.

SANMIGUEL, C.; GUPTA, A.; MAYER, E.A. Gut microbiome and obesity: a plausible explanation for obesity. **Current obesity reports**, v. 4, p. 250-261, 2015.

SANTACROCE, L. et al. Current knowledge about the connection between health status and gut microbiota from birth to elderly. A narrative review. **Frontiers in Bioscience-Landmark**, v. 26, n. 6, p. 135-148, 2021.

SANTILLANA, N.; ASTUDILLO-GUERRERO, C.; D'ESPESSAILLES, A.; CRUZ, G. White adipose tissue dysfunction: pathophysiology and emergent measurements. **Nutrients**, v. 15, n. 7, p. 1722, 2023.

SEGAL, K. R.; VAN LOAN, M.; FITZGERALD, P. I.; HODGDON, J. A.; VAN ITALLIE, T. B. Lean body mass estimation by bioelectrical impedance analysis: a four-site cross-validation study. **The American journal of clinical nutrition**, v. 47, n. 1, p. 7-14, 1988.

SHAMS, E.; KAMALUMPUNDI, V.; PETERSON, J.; GISMONDI, R. A.; OIGMAN, W.; DE GUSMÃO CORREIA, M. L. Highlights of mechanisms and treatment of obesity-related hypertension. **Journal of human hypertension**, v. 36, n. 9, p. 785-793, 2022.
SHARIFF, S.; HUEY, A. K. S.; SONI, N. P.; YAHIA, A.; HAMMOUD, D.; NAZIR, A.; ... & WOJTARA, M. Unlocking the gut-heart axis: exploring the role of gut microbiota in cardiovascular health and disease. **Annals of Medicine and Surgery**, v. 86, n. 5, p. 2752-2758, 2024.

SHEHATA, E.; PARKER, A.; SUZUKI, T.; SWANN, J. R.; SUEZ, J.; KROON, P. A.; DAY-WALSH, P. Microbiomes in physiology: insights into 21st-century global medical challenges. **Experimental Physiology**, v. 107, n. 4, p. 257-264, 2022.

SHIN, S. M., PARK, J. S., KIM, S. B., CHO, Y. H., SEO, H., & LEE, H. S. A 12-Week, Single-Centre, Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled, parallel-design clinical trial for the evaluation of the efficacy and safety of lactiplantibacillus plantarum SKO-001 in reducing body Fat. **Nutrients**, v. 16, n. 8, p. 1137, 2024.

SHOKRI-MASHHADI, N., NAVAB, F., ANSARI, S., ROUHANI, M. H., HAJHASHEMY, Z., & SARAF-BANK, S. A meta-analysis of the effect of probiotic administration on age-related sarcopenia. **Food science & nutrition**, v. 11, n. 9, p. 4975-4987, 2023.

SHREINER, A.B.; KAO, J.Y.; YOUNG, V.B. The gut microbiome in health and in disease. **Current opinion in gastroenterology**, v. 31, n. 1, p. 69-75, 2015.

SILVA, J.S.C; SEGURO, C.S.; NAVES, M.M.V. Gut microbiota and physical exercise in obesity and diabetes–A systematic review. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, 2022.

SINGH, R. K., CHANG, H. W., YAN, D. I., LEE, K. M., UCMAK, D., WONG, K., ... & LIAO, W. Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health. **Journal of translational medicine**, v. 15, p. 1-17, 2017.

SMOLINSKA, S., POPESCU, F. D., & ZEMELKA-WIACEK, M. A Review of the Influence of Prebiotics, Probiotics, Synbiotics, and Postbiotics on the Human Gut Microbiome and Intestinal Integrity. **Journal of Clinical Medicine**, v. 14, n. 11, p. 3673, 2025.

SOHN, M.; JUNG, H.; LEE, W. S.; KIM, T. H.; LIM, S. Effect of Lactobacillus plantarum LMT1-48 on body fat in overweight subjects: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **Korean Diabetes Journal**, 2022.

STANAWAY, J.D.; AFSHIN, A.; GAKIDOU, E.; LIM, S. S.; ABATE, D.; ABATE, K. H.; ... & BLEYER, A. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. **The Lancet**, v. 392, n. 10159, p. 1923-1994, 2018.

STINSON, L.F; BOYCE, M. C.; PAYNE, M. S.; KEELAN, J. A. The not-so-sterile womb: evidence that the human fetus is exposed to bacteria prior to birth. **Frontiers in microbiology**, v. 10, p. 1124, 2019.

SUDHA, M. R.; AHIRE, J. J.; JAYANTHI, N.; TRIPATHI, A.; NANAL, S. 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, 2019.

SUGANAMI, T.; OGAWA, Y. Adipose tissue macrophages: their role in adipose tissue remodeling. **Journal of leukocyte biology**, v. 88, n. 1, p. 33-39, 2010.

SUHARJA, A. A., HENRIKSSON, A., & LIU, S. Q. Impact of S accharomyces Cerevisiae on Viability of Probiotic L actobacillus Rhamnosus in Fermented Milk under Ambient Conditions. **Journal of Food Processing and Preservation**, v. 38, n. 1, p. 326-337, 2014.

SULLIVAN, G. M., & FEINN, R. Using effect size—or why the P value is not enough. **Journal of graduate medical education**, v. 4, n. 3, p. 279-282, 2012.

SWANSON, K. S., GIBSON, G. R., HUTKINS, R., REIMER, R. A., REID, G., VERBEKE, K., ... & SANDERS, M. E. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of synbiotics. **Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology**, v. 17, n. 11, p. 687-701, 2020.

SZULIŃSKA, M.; ŁONIEWSKI, I.; SKRYPNIK, K.; SOBIESKA, M.; KORYBALSKA, K.; SULIBURSKA, J.; BOGDAŃSKI, P. Multispecies probiotic supplementation favorably affects vascular function and reduces arterial stiffness in obese postmenopausal women—A 12-week placebo-controlled and randomized clinical study. **Nutrients**, v. 10, n. 11, p. 1672, 2018.

TANAKA, M.; NAKAYAMA, J. Development of the gut microbiota in infancy and its impact on health in later life. **Allergology International**, v. 66, n. 4, p. 515-522, 2017.

TANG, W.W.; BÄCKHED, F.; LANDMESSER, U.; HAZEN, S. L. Intestinal microbiota in cardiovascular health and disease: JACC state-of-the-art review. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 73, n. 16, p. 2089-2105, 2019.

TANG, C., KONG, L., SHAN, M., LU, Z., & LU, Y. Protective and ameliorating effects of probiotics against diet-induced obesity: A review. **Food Research International**, v. 147, p. 110490, 2021.

TENORIO-JIMÉNEZ, C.; MARTÍNEZ-RAMÍREZ, M. J.; TERCERO-LOZANO, M.; ARRAIZA-IRIGOYEN, C.; CASTILLO-CODES, D., OLZA, J.; ... & GOMEZ-LLORENTE, C. Evaluation of the effect of Lactobacillus reuteri V3401 on biomarkers of inflammation,

cardiovascular risk and liver steatosis in obese adults with metabolic syndrome: A randomized clinical trial (PROSIR). **BMC complementary and alternative medicine**, v. 18, n. 1, p. 1-8, 2018.

TENORIO-JIMÉNEZ, C., MARTÍNEZ-RAMÍREZ, M. J., DEL CASTILLO-CODES, I., ARRAIZA-IRIGOYEN, C., TERCERO-LOZANO, M., CAMACHO, J., ... & GÓMEZ-LLORENTE, C. Lactobacillus reuteri V3401 reduces inflammatory biomarkers and modifies the gastrointestinal microbiome in adults with metabolic syndrome: the PROSIR study. **Nutrients**, v. 11, n. 8, p. 1761, 2019.

THRIENE, K.; MICHELS, K.B. Human gut microbiota plasticity throughout the life course. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 20, n. 2, p. 1463, 2023.

THURSBY, E.; JUGE, N. Introduction to the human gut microbiota. **Biochemical journal**, v. 474, n. 11, p. 1823-1836, 2017.

TOKAREK, J.; GADZINOWSKA, J.; MŁYNARSKA, E.; FRANCZYK, B.; RYSZ, J. What is the role of gut microbiota in obesity prevalence? A few words about gut microbiota and its association with obesity and related diseases. **Microorganisms**, v. 10, n. 1, p. 52, 2021.

TOMASOVA, L.; GRMAN, M.; ONDRIAS, K.; UFNAL, M. The impact of gut microbiota metabolites on cellular bioenergetics and cardiometabolic health. **Nutrition & Metabolism**, v. 18, p. 1-16, 2021.

TORRES, S.; FABERSANI, E.; MARQUEZ, A.; GAUFFIN-CANO, P. Adipose tissue inflammation and metabolic syndrome. The proactive role of probiotics. **European journal of nutrition**, v. 58, p. 27-43, 2019.

TORRES-FUENTES, C.; SCHELLEKENS, H.; DINAN, T.; CRYAN, J.F. The microbiota-gut-brain axis in obesity. **The lancet Gastroenterology & hepatology**, v. 2, n. 10, p. 747-756, 2017.

TREMBLAY, A.; FATANI, A.; FORD, A. L.; PIANO, A.; NAGULESAPILLAI, V.; AUGER, J.; ... & DAHL, W. J. 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. **Journal of Dietary Supplements**, v. 18, n. 3, p. 227-247, 2021.

Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP. **Tabela brasileira de composição de alimentos - TACO**. 4. ed. rev. e ampl. Campinas: UNICAMP/NEPA, 2011. 161 p.

VAN BAAK, M. A., & MARIMAN, E. C. Physiology of Weight Regain after Weight Loss: Latest Insights. **Current Obesity Reports**, v. 14, n. 1, p. 28, 2025.

VERHAAR, B.J.H.; PRODAN, A.; NIEUWDORP, M.; MULLER, M. Gut microbiota in hypertension and atherosclerosis: a review. **Nutrients**, v. 12, n. 10, p. 2982, 2020.

VETRANI, C.; DI NISIO, A.; PASCHOU, S. A.; BARREA, L.; MUSCOGIURI, G.; GRAZIADIO, C.; ... &. From Gut Microbiota through Low-Grade Inflammation to Obesity: Key Players and Potential Targets. **Nutrients**, v. 14, n. 10, p. 2103, 2022.

VIGITEL: **vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico**. Brasília: Ministério de Saúde, 2023.

VISHVANATH, L.; GUPTA, R. K. Contribution of adipogenesis to healthy adipose tissue expansion in obesity. **The Journal of clinical investigation**, v. 129, n. 10, p. 4022-4031, 2019.

WANG, Z. B.; XIN, S. S.; DING, L. N.; DING, W. Y.; HOU, Y. L.; LIU, C. Q.; ZHANG, X. D. The potential role of probiotics in controlling overweight/obesity and associated metabolic parameters in adults: a systematic review and meta-analysis. **Evidence-based complementary and alternative medicine**, v. 2019, 2019.

WANG, L.; WANG, S.; ZHANG, Q.; HE, C.; FU, C. & WEI, Q. The role of the gut microbiota in health and cardiovascular diseases. **Molecular biomedicine**, v. 3, n. 1, p. 30, 2022.

WANG, G., DING, T., & AI, L. Effects and mechanisms of probiotics, prebiotics, synbiotics and postbiotics on intestinal health and disease. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 14, p. 1430312, 2024.

WATSO, J.C. et al. The damaging duo: Obesity and excess dietary salt contribute to hypertension and cardiovascular disease. **Obesity Reviews**, v. 24, n. 8, p. e13589, 2023.

WEN, L.; DUFFY, A. Factors influencing the gut microbiota, inflammation, and type 2 diabetes. **The Journal of nutrition**, v. 147, n. 7, p. 1468S-1475S, 2017.

WHELTON, P.K.; CAREY, R.M.; ARONOW, W.S.; CASEY DE J.R.; COLLINS, K.J.; DENNISON HIMMELFARB C. Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. **Hypertension**, v. 71, n.6, 2017.

WICIŃSKI, M.; GĘBALSKI, J.; GOŁĘBIEWSKI, J.; MALINOWSKI, B. Probiotics for the treatment of overweight and obesity in humans - a review of clinical trials. **Microorganisms**, v. 8, n. 8, p. 1148, 2020.

WITKOWSKI, M.; WEEKS, T.L.; HAZEN, S.L. Gut microbiota and cardiovascular disease. **Circulation research**, v. 127, n. 4, p. 553-570, 2020.

WOPEREIS, H.; OOZEER, R.; KNIPPING, K.; BELZER, C.; KNOL, J. The first thousand days–intestinal microbiology of early life: establishing a symbiosis. **Pediatric Allergy and Immunology**, v. 25, n. 5, p. 428-438, 2014.

World Health Organization (WHO). **Obesity: preventing and managing the global epidemic**. Geneva: World Health Organization; 2000, p. 252.

World Health Organization (WHO). **Waist Circumference and Waist-Hip Ratio. Report of a WHO Expert Consultation**. Geneva: World Health Organization; 2008.

World Health Organization, 2024. **Obesity and overweight**. World Health Organization. URL https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight

World Obesity Federation. **Atlas Mundial da Obesidade 2024**. Londres: Federação Mundial de Obesidade, 2024.

WORLD OBESITY FEDERATION. **Atlas Mundial da Obesidade 2025**. Londres: Federação Mundial de Obesidade, 2025.

WORSZTYNOWICZ, P., BIAŁAS, W., & GRAJEK, W. Integrated approach for obtaining bioactive peptides from whey proteins hydrolysed using a new proteolytic lactic acid bacteria. **Food chemistry**, v. 312, p. 126035, 2020.

WU, Y., ZHANG, Q., REN, Y., & RUAN, Z. Effect of probiotic Lactobacillus on lipid profile: A systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. **PloS one**, v. 12, n. 6, p. e0178868, 2017.

WU, D.; WANG, H.; XIE, L.; HU, F. Cross-talk between gut microbiota and adipose tissues in obesity and related metabolic diseases. **Frontiers in Endocrinology**, v. 13, 2022.

YAMASHIRO, K.; KURITA, N.; URABE, T.; HATTORI N. Role of the Gut Microbiota in Stroke Pathogenesis and Potential Therapeutic Implications. **Annals of Nutrition and Metabolism**, v. 77, n. Suppl. 2, p. 36-44, 2021.

YAN, S., TIAN, Z., LI, M., LI, B., & CUI, W. Effects of probiotic supplementation on the regulation of blood lipid levels in overweight or obese subjects: a meta-analysis. **Food & function**, v. 10, n. 3, p. 1747-1759, 2019.

YANG, J. J., SHU, X. O., HERRINGTON, D. M., MOORE, S. C., MEYER, K. A., OSE, J., ... & YU, D. Circulating trimethylamine N-oxide in association with diet and cardiometabolic biomarkers: an international pooled analysis. **The American journal of clinical nutrition**, v. 113, n. 5, p. 1145-1156, 2021.

YANG, Z.; WANG, Q.; LIU, Y.; WANG, L.; GE, Z., LI, Z.; ... & WU, C. Gut microbiota and hypertension: association, mechanisms and treatment. **Clinical and Experimental Hypertension**, v. 45, n. 1, p. 2195135, 2023.

YE, W., DONG, B., LI, G., & ZHANG, Y. The effect of probiotics on surgical outcomes in patients with gastric cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Frontiers in Surgery**, v. 10, p. 1254597, 2023.

YNTEMA, T.; KOONEN, D.P.Y; KUIPERS, F. Emerging roles of gut microbial modulation of bile acid composition in the etiology of cardiovascular diseases. **Nutrients**, v. 15, n. 8, p. 1850, 2023.

YU, J., WU, Y., ZHU, Z., & LU, H. The impact of dietary patterns on gut microbiota for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease: a systematic review. **Nutrition Journal**, v. 24, n. 1, p. 17, 2025.

YUAN, L., LI, Y., CHEN, M., XUE, L., WANG, J., DING, Y., ... & WU, Q. Effects of probiotics on hypertension. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 107, n. 4, p. 1107-1117, 2023.

YUAN, L., LI, Y., CHEN, M., XUE, L., WANG, J., DING, Y., ... & WU, Q. Therapeutic applications of gut microbes in cardiometabolic diseases: current state and perspectives. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 108, n. 1, p. 156, 2024.

YUMUK, V.; TSIGOS, C.; FRIED, M.; SCHINDLER, K.; BUSETTO, L.; MICIC, D.; TOPLAK H. Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity. European Guidelines for Obesity Management in Adults. **Obesity Facts**. v.8, n.6, p. 402-24, 2015.

XU, J., & YANG, Y. Implications of gut microbiome on coronary artery disease. **Cardiovascular Diagnosis and Therapy**, v. 10, n. 4, p. 869, 2020.

ZAREZADEH, M., MUSAZADEH, V., FAGHFOURI, A. H., SARMADI, B., JAMILIAN, P., JAMILIAN, P., ... & DEHGHAN, P. Probiotic therapy, a novel and efficient adjuvant approach to improve glycemic status: an umbrella meta-analysis. **Pharmacological Research**, v. 183, p. 106397, 2022.

ZARRATI, M., RAJI LAHIJI, M., SALEHI, E., YAZDANI, B., RAZMPOOSH, E., SHOKOUHI SHOORMASTI, R., & SHIDFAR, F. Effects of probiotic yogurt on serum omentin-1, adropin, and nesfatin-1 concentrations in overweight and obese participants under low-calorie diet. **Probiotics and antimicrobial proteins**, v. 11, p. 1202-1209, 2019.

ZHAO, J.Y.; ZHOU, L. J.; MA, K. L.; HAO, R.; LI, M. MHO or MUO? White adipose tissue remodeling. **Obesity Reviews**, v. 25, n. 4, p. e13691, 2024.

ZHANG, X., HAN, Y., HUANG, W., JIN, M., & GAO, Z. The influence of the gut microbiota on the bioavailability of oral drugs. **Acta Pharmaceutica Sinica B**, v. 11, n. 7, p. 1789-1812, 2021.

ZHANG, Z.; LV, T.; WANG, X.; WU, M.; ZHANG, R.; YANG, X., ... & LIU, Z. Role of the microbiota–gut–heart axis between bile acids and cardiovascular disease. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 174, p. 116567, 2024a.

ZHANG, L., TUOLIKEN, H., LI, J., & GAO, H. Diet, gut microbiota, and health: a review. **Food Science and Biotechnology**, p. 1-13, 2024b.

ZHENG, T., & MARQUES, F. Z. Gut microbiota: friends or foes for blood pressure-lowering drugs. **Hypertension**, v. 79, n. 8, p. 1602-1604, 2022.

ZHENG, Y., ZHANG, Z., TANG, P., WU, Y., ZHANG, A., LI, D., ... & YUAN, C. S. Probiotics fortify intestinal barrier function: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. **Frontiers in Immunology**, v. 14, p. 1143548, 2023.

ZHU, L.; HAYEN, A.; BELL, K. J. Legacy effect of fibrate add-on therapy in diabetic patients with dyslipidemia: a secondary analysis of the ACCORDION study. **Cardiovascular diabetology**, v. 19, n. 1, p. 1-9, 2020.

ZIKOU, E., DOVROLIS, N., DIMOSTHENOPOULOS, C., GAZOULI, M., & MAKRILAKIS, K. The effect of probiotic supplements on metabolic parameters of people with type 2 diabetes in greece—a randomized, double-blind, placebo-controlled study. **Nutrients**, v. 15, n. 21, p. 4663, 2023.

ZIKOU, E., KOLIAKI, C., & MAKRILAKIS, K. The role of fecal microbiota transplantation (FMT) in the management of metabolic diseases in humans: a narrative review. **Biomedicines**, v. 12, n. 8, p. 1871, 2024.

APÊNCICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – MAIORES DE IDADE

Você está sendo convidado (a) a participar como voluntário (a) da pesquisa denominada Efeitos da suplementação de probióticos sobre a adiposidade corporal, resistência à insulina, perfil lipídico e pressão arterial em hipertensos obesos submetidos à restrição energética, realizada no âmbito do Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia Clínica e Experimental da UERJ e que diz respeito a uma tese de doutorado. Você já participou das 3 visitas previstas inicialmente neste estudo e agora está sendo convidado para participar de uma visita adicional que será realizada 6 meses após o término da suplementação de probióticos.

1. OBJETIVO: O objetivo desta visita adicional do estudo é verificar se a suplementação de probióticos realizada durante o estudo interfere na gordura corporal, no controle da glicose, na gordura do sangue e na pressão arterial de pacientes com pressão alta e obesos após o período de suplementação.

2. PROCEDIMENTOS: a sua participação consistirá em comparecer a uma visita adicional do estudo no Hospital Universitário Pedro Ernesto e realizar alguns exames: avaliação do peso e circunferências corporais, da gordura corporal e de ingestão alimentar, coleta de sangue e de fezes, avaliação da pressão arterial e da função dos vasos.

3. POTENCIAIS RISCOS E BENEFÍCIOS: Toda pesquisa oferece algum tipo de risco. Nesta pesquisa, o risco pode ser avaliado como mínimo isto é, o participante pode apresentar hematoma no local da coleta de sangue e se sentir desconfortável para realização das medidas de gordura corporal. Objetivando minimizar esses riscos, o participante será avaliado em local reservado sem presença de outras pessoas que não os pesquisadores e a coleta de sangue será realizada com material descartável e por profissional treinado, sendo acompanhada pelo pesquisador responsável. Por outro lado, são esperados os seguintes benefícios da participação na pesquisa: identificar se a suplementação de probióticos ajuda na perda de peso, melhora da glicose e gordura no sangue, além de melhorar a pressão arterial e na função dos vasos, mesmo após o término da suplementação.

4. GARANTIA DE SIGILO: os dados da pesquisa serão publicados/divulgados em livros e revistas científicas. Asseguramos que a sua privacidade será respeitada e o seu nome ou qualquer informação que possa, de alguma forma, o (a) identificar, será mantida em sigilo. O (a) pesquisador (a) responsável se compromete a manter os dados da pesquisa em arquivo, sob sua guarda e responsabilidade, por um período mínimo de 5 (cinco) anos após o término da pesquisa.

5. LIBERDADE DE RECUSA: a sua participação neste estudo é voluntária e não é obrigatória. Você poderá se recusar a participar do estudo ou retirar seu consentimento a qualquer momento, sem precisar justificar. Se desejar sair da pesquisa você não sofrerá qualquer prejuízo.

6. CUSTOS, REMUNERAÇÃO E INDENIZAÇÃO: a participação neste estudo não terá custos adicionais para você. Também não haverá qualquer tipo de pagamento devido a sua participação no estudo. Fica garantida indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, nos termos da Lei.

7. ESCLARECIMENTOS ADICIONAIS, CRÍTICAS, SUGESTÕES E RECLAMAÇÕES: você receberá uma via deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e a outra ficará com o(a) pesquisador(a). Caso você concorde em participar, as páginas serão rubricadas e a última página será assinada por você e pelo(a) pesquisador(a). O(a) pesquisador(a) garante a você livre acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais sobre o estudo e suas consequências. Você poderá ter acesso ao(a) pesquisador(a) Marcela Rodrigues Guedes pelo telefone (21) 2334-2063. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, poderá entrar em contato com o CEP - COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA, AV. VINTE E OITO DE SETEMBRO, nº77 - CePeM - Centro de Pesquisa Clínica Multiusuário - 2º andar/sala 28, prédio anexo ao Hospital Universitário Pedro Ernesto, Telefone: 21 2868-8253 - E-mail.: cep@hupe.uerj.br. Atendimento ao público de segunda-feira a sexta-feira das 13:00-16:00h

CONSENTIMENTO

Eu, _____ li e concordo em participar da pesquisa.

Assinatura do(a) participante	Data: ___/___/_____

Eu, _____ obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido do(a) participante da pesquisa.

Assinatura do(a) pesquisador(a)	Data: ___/___/_____

APÊNDICE B – Ficha de Acompanhamento

FICHA DE ACOMPANHAMENTO

Follow up do projeto "Efeitos da suplementação de probióticos sobre a adiposidade corporal, resistência à insulina, perfil lipídico e pressão arterial em hipertensos obesos submetidos à restrição energética."

1 – Identificação: **Randomização: ( ) A ( ) B**

Nome:_____Reg.:_____Ident:_____

Tel: _____ Data de nascimento: _____/_____/_____ Idade:_____

Medicamentos:_____

_____

2 – Avaliação antropométrica:

Data	
Peso corporal (kg)	
Estatura (m)	
IMC (kg/m^2)	
Perímetro da cintura (cm)	
Perímetro do quadril (cm)	
Perímetro do pescoço (cm)	

3 – Pressão arterial e frequência cardíaca:

Pressão arterial (sentado braço direito)	
PAS/PAD 1 (mmHg)	
PAS/PAD 2 (mmHg)	
PAS/PAD 3 (mmHg)	
PAS/PAD 4 (mmHg)	
PAS/PAD 5 (mmHg)	
PAS/PAD 6 (mmHg)	
Média PA sentado (mmHg)	
FC 1 (bpm)	
FC 2 (bpm)	
FC 3 (bpm)	

FC 4 (bpm)	
FC 5 (bpm)	
FC 6 (bpm)	
Média FC sentado (bpm)	

4 – Avaliação da função intestinal:

Escala de Bristol	

5 – Avaliação da composição corporal:

Bioimpedância elétrica	
Ângulo de fase (º)	
Capacitância (pF)	
Resistência (ohms)	
Reactância (ohms)	
Massa magra (kg/%)	
Massa gorda (kg/%)	
Massa celular corporal (kg/%)	
Massa extracelular (kg/%)	
ME/MCC	
TMB (kcal)	
Água intracelular (L/%)	
Água extracelular (L/%)	
Água corporal total (L)	

6 – Intercorrências no período:

---

7 – Nível de atividade física (Realizar IPAQ) ☐

8 – Encaminhar paciente para coleta de sangue ☐

9 – Cálculo do Valor Energético Total (VET):

DRI =_____

VET= DRI - 800 kcal= _____

10 – Entregar planejamento alimentar ☐

11 – Não esquecer de recolher a amostra de fezes ☐

ANEXO A – Questionário internacional de atividade física (IPAQ)

QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA – VERSÃO CURTA -

Nome:_____

Data: _____/ _____ / _____ **Idade :** _____ **Sexo: F ( ) M ( )**

Nós estamos interessados em saber que tipos de atividade física as pessoas fazem como parte do seu dia a dia. Este projeto faz parte de um grande estudo que está sendo feito em diferentes países ao redor do mundo. Suas respostas nos ajudarão a entender que tão ativos nós somos em relação à pessoas de outros países. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física na **ÚLTIMA** semana. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são MUITO importantes. Por favor responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo. Obrigado pela sua participação !

Para responder as questões lembre que:

- atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar MUITO mais forte que o normal
- atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar UM POUCO mais forte que o normal

Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza **por pelo menos 10 minutos contínuos** de cada vez.

1a Em quantos dias da última semana você **CAMINHOU** por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

dias _____ por **SEMANA** ( ) Nenhum

1b Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou caminhando **por dia**?

horas: _____ Minutos: _____

2a. Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **MODERADAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar

CENTRO COORDENADOR DO IPAQ NO BRASIL– CELAFISCS -
INFORMAÇÕES ANÁLISE, CLASSIFICAÇÃO E COMPARAÇÃO DE RESULTADOS NO BRASIL
Tel-Fax: – 011-42298980 ou 42299643. E-mail: celafiscs@celafiscs.com.br
Home Page: www.celafiscs.com.br IPAQ Internacional: www.ipaq.ki.se

moderadamente sua respiração ou batimentos do coração **(POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA)**

dias _____ por **SEMANA** ( ) Nenhum

2b. Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia**?

horas: _____ Minutos: _____

3a Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **VIGOROSAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar **MUITO** sua respiração ou batimentos do coração.

dias _____ por **SEMANA** ( ) Nenhum

3b Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia**?

horas: _____ Minutos: _____

Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia, no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo gasto sentando durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.

4a. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um **dia de semana**?
_____horas ____minutos

4b. Quanto tempo no total você gasta sentado durante em um **dia de final de semana**?
_____horas ____minutos

PERGUNTA SOMENTE PARA O ESTADO DE SÃO PAULO

5. Você já ouviu falar do Programa Agita São Paulo? ( ) Sim ( ) Não
6.. Você sabe o objetivo do Programa? ( ) Sim ( ) Não

ANEXO B – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa do ECR

UERJ - HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO/ UNIVERSIDADE DO

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Efeitos da suplementação de probióticos sobre a adiposidade corporal, resistência à insulina, perfil lipídico e pressão arterial em hipertensos obesos submetidos à restrição energética

Pesquisador: Marcella Rodrigues Guedes

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 02752118.0.0000.5259

Instituição Proponente: Hospital Universitário Pedro Ernesto

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.063.352

Apresentação do Projeto:

Introdução: Estudos experimentais sugerem que alterações na microbiota intestinal estão associadas com a presença de obesidade, resistência à insulina, dislipidemia e elevação da pressão arterial. Estudos de intervenção têm avaliado os efeitos da modulação da microbiota intestinal através da suplementação de probióticos em indivíduos obesos e/ou com alterações metabólicas. No entanto, devido à ampla heterogeneidade dos ensaios clínicos ainda não há consistência nos resultados. Até o momento poucos estudos avaliaram os efeitos dos probióticos em hipertensos obesos submetidos à restrição calórica e nenhum ensaio clínico avaliou o efeito sobre a função vascular. Objetivos: Avaliar em hipertensos obesos, submetidos à restrição energética, os efeitos da suplementação de um suco de maçã enriquecido com probióticos (Lactobacillus acidophilus) sobre a adiposidade corporal, resistência à insulina, perfil lipídico, biomarcadores inflamatórios, pressão arterial (PA), função vascular e composição da microbiota intestinal. Métodos: Ensaio clínico randomizado, controlado e duplo-cego com 50 pacientes de ambos os sexos, obesos com índice de massa corporal (IMC) 30,0 e < 40,0 kg/m², com diagnóstico de hipertensão em tratamento regular

Endereço: Avenida 28 de Setembro 77 - Térreo
Bairro: Vila Isabel **CEP:** 20.551-030
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2868-8253 **E-mail:** cep.hupe.interno@gmail.com

com drogas anti-hipertensivas por, pelo menos 4
semanas, com idade entre 40 e 65 anos. Serão excluídos pacientes com PA 160/100 mmHg; tabagistas; com diagnóstico de diabetes mellitus e
dislipidemia em uso de hipolipemiantes; ou em uso de probióticos, prebióticos, simbióticos ou antibióticos nos últimos 3 meses. Os participantes
serão acompanhados durante 8 semanas e alocados aleatoriamente em 2 grupos: grupo com suplementação de suco de maçã contendo probióticos
encapsulados (GP) e grupo com suplementação de suco de maçã sem probióticos ou grupo controle (GC). Os 2 grupos serão orientados a ingerir
dieta hipocalórica. Os pacientes elegíveis serão agendados para realizar a primeira visita do estudo (visita 1) na qual serão aleatoriamente
designados para os 2 grupos de estudo e serão submetidos à avaliação antropométrica, da composição corporal, laboratorial, ingestão alimentar,
PA, reatividade microvascular cutânea e rigidez arterial. Nesta visita, os pacientes entregarão amostra de fezes, receberão plano alimentar
individualizado e os primeiros 15 frascos com suco de maçã. Após 2 semanas, na visita 2, os pacientes entregarão amostra de fezes e receberão os
frascos de suco de maçã para as próximas 2 semanas do estudo. Após 2 semanas, na visita 3, os pacientes serão submetidos à avaliação da
ingestão alimentar, antropométrica e da PA e receberão os frascos de suco para completar o estudo. Após 4 semanas, na visita 4, os participantes
entregarão nova amostra de fezes e serão submetidos a todas as avaliações realizadas na V1. O projeto será desenvolvido em parceria com a
Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA), a qual fornecerá o suco de maçã com e sem probióticos. Os participantes alocados no
GP receberão suco integral de maçã acrescido de Lactobacillus acidophilus (La-5) encapsulados, na dose de 2,5×109 UFC/ml (12,5×1010 UFC/dia).
Os frascos conterão 50 ml do suco e os pacientes serão orientados a armazenar em temperatura ambiente e a ingerir pela manhã, 30 minutos antes
da primeira refeição do dia. Os participantes do GC receberão suco de maçã com volume e aspecto semelhante ao suco contendo probióticos

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar em hipertensos obesos submetidos à restrição energética os efeitos da suplementação de um suco de maçã enriquecido com probióticos
sobre a adiposidade corporal, o perfil metabólico, a pressão arterial e a função vascular.
Objetivo Secundário:
Avaliar em hipertensos obesos submetidos à restrição energética os efeitos da suplementação de um suco de maçã enriquecido com probióticos
sobre: o peso corporal; a gordura corporal; - a obesidade abdominal; a tolerância à glicose e a resistência à insulina; o perfil lipídico; a concentrações
sérica de biomarcadores inflamatórios; a pressão arterial; a reatividade microvascular cutânea; a rigidez arterial; a composição da microbiota
intestinal.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:
Riscos:
Os riscos são mínimos, pois todos os exames que serão realizados no estudo serão realizados por avaliadores capacitados e não são invasivos. A
suplementação com probióticos também não oferecerá risco, pois somente serão incluídos no estudo indivíduos saudáveis, sem comprometimento
imunológico e além disso, a cepa de probiótico que será utilizada já é comercializada em outros suplementos probióticos. O possível desconforto ou
constrangimento durante a avaliação nutricional e o preenchimento dos questionários será minimizado pelo uso de sala privativa para este fim, onde
os dados serão coletados individualmente. Para a coleta de sangue será utilizado material descartável.
Benefícios:
O benefício do estudo será identificar se a suplementação de probióticos promove melhora na adiposidade corporal, no perfil metabólico, na pressão
arterial, na função vascular e na microbiota intestinal em hipertensos obesos submetidos à restrição energética.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:
A pesquisa está bem estruturada e o referencial teórico e metodológico estão explicitados, demonstrando aprofundamento e conhecimento necessários para sua realização. As referências estão adequadas e a pesquisa é exequível. Pesquisa relevante para o conhecimento do papel da microbiota intestinal nas doenças crônicas

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os documentos de apresentação obrigatória foram enviados a este Comitê, estando dentro das boas práticas e apresentando todas dados necessários para apreciação ética.

Recomendações:

Aprovado

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto pode ser realizado da forma como está apresentado. Diante do exposto e à luz da Resolução CNS nº466/2012, o projeto pode ser enquadrado na categoria – APROVADO.

Considerações Finais a critério do CEP:

Tendo em vista a legislação vigente, o CEP recomenda ao Pesquisador: Comunicar toda e qualquer alteração do projeto e no termo de consentimento livre e esclarecido, para análise das mudanças; Informar imediatamente qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento da pesquisa; O Comitê de Ética solicita a V. Sª., que encaminhe relatórios parciais de andamento a cada 06 (seis) Meses da pesquisa e ao término, encaminhe a esta comissão um sumário dos resultados do projeto; Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1171789.pdf	01/10/2018 16:42:00		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoprobioticosCEP.pdf	01/10/2018 16:24:31	Marcella Rodrigues Guedes	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	01/10/2018 16:22:54	Marcella Rodrigues Guedes	Aceito
Outros	DeclaracaodeciencIaCHAMA.pdf	01/10/2018 16:19:58	Marcella Rodrigues Guedes	Aceito
Outros	DeclaracaodeciencIaCLINEX.pdf	01/10/2018 16:19:27	Marcella Rodrigues Guedes	Aceito
Folha de Rosto	Folhaderosto.pdf	01/10/2018 16:14:30	Marcella Rodrigues Guedes	Aceito

UERJ - HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO/ UNIVERSIDADE DO

Continuação do Parecer: 3.063.352

Situação do Parecer:
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

RIO DE JANEIRO, 06 de Dezembro de 2018

Assinado por:
WILLE OIGMAN
(Coordenador(a))

Endereço: Avenida 28 de Setembro 77 - Térreo
Bairro: Vila Isabel **CEP:** 20.551-030
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2868-8253 **E-mail:** cep.hupe.interno@gmail.com

ANEXO C – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa do estudo de seguimento

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO DA UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO - HUUERJ

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Efeitos da suplementação de probióticos sobre a adiposidade corporal, resistência à insulina, perfil lipídico e pressão arterial em hipertensos obesos submetidos à restrição energética

Pesquisador: Marcella Rodrigues Guedes

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 02752118.0.0000.5259

Instituição Proponente: Hospital Universitário Pedro Ernesto

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.997.365

Apresentação do Projeto:

Emenda para aprovação de documentação e alteração de informações relativas ao protocolo, editada do conteúdo registrado do protocolo "Nome do Arquivo: PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_2044534_E3" anexados à Plataforma Brasil.

Objetivo da Pesquisa:

Emenda para aprovação de documentação e alteração de informações relativas ao protocolo, editada do conteúdo registrado do protocolo "Nome do Arquivo: PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_2044534_E3" anexados à Plataforma Brasil.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Emenda para aprovação de documentação e alteração de informações relativas ao protocolo, editada do conteúdo registrado do protocolo "Nome do Arquivo: PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_2044534_E3" anexados à Plataforma Brasil.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Justificativa da Emenda:

Endereço: Av. 28 de setembro, nº77 - CePeM - Centro de Pesquisa Clínica Multiusuário - 2º andar/sala nº 28 - prédio
Bairro: Vila Isabel **CEP:** 20.551-030
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2868-8253 **E-mail:** cep@hupe.uerj.br

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO DA UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO - HUUERJ

Continuação do Parecer: 5.997.365

A emenda tem como finalidade incluir a avaliação dos participantes do estudo em uma visita adicional que será realizada 6 meses após o término do estudo original. Esta visita tem como objetivo avaliar se os efeitos da suplementação de probióticos são mantidos de forma total ou parcial no período de 6 meses após o término da suplemntação. Nesta visita os participantes serão submetidos as mesmas avaliações realizadas nas visitas V1 e V3 do estudo original. Os individuos que tiverem participado do estudo original precisarão assinar um novo TCLE para realizar esta visita de follow-up.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os documentos enviados a este Comitê estão dentro das boas práticas em pesquisa e apresentando todos dados necessários para apreciação ética.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

A emenda apresenta todas as informações necessárias para avaliação ética. Diante do exposto e à luz da Resolução CNS nº466/2012, a Emenda pode ser enquadrada na categoria – APROVADO.

Considerações Finais a critério do CEP:

Em consonância com a resolução CNS 466/12 e a Norma Operacional CNS 001/13, o CEP recomenda ao O projeto pode ser realizado da forma como está apresentado. Pesquisador: Comunicar toda e qualquer alteração do projeto e no termo de consentimento livre e esclarecido, para análise das mudanças; Informar imediatamente qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento da pesquisa; O Comitê de Ética solicita a V. Sª., que encaminhe relatórios parciais de andamento a cada 06 (seis) Meses da pesquisa e ao término, encaminhe a esta comissão um sumário dos resultados do projeto; Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_2044534_E3.pdf	03/11/2022 14:55:42		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tclefollowup.docx	03/11/2022 14:54:51	Marcella Rodrigues Guedes	Aceito
Projeto Detalhado	Projeto.pdf	01/12/2021	Marcella Rodrigues	Aceito

Endereço: Av. 28 de setembro, nº77 - CePeM - Centro de Pesquisa Clínica Multiusuário - 2º andar/sala nº 28 - prédio
Bairro: Vila Isabel **CEP:** 20.551-030
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2868-8253 **E-mail:** cep@hupe.uerj.br

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO DA UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO - HUUERJ

Continuação do Parecer: 5.997.365

/ Brochura Investigador	Projeto.pdf	18:58:29	Guedes	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	25/09/2019 15:15:36	Karine Scancl da Silva Pontes	Aceito
Outros	DeclaracaodeciencIaCHAMA.pdf	01/10/2018 16:19:58	Marcella Rodrigues Guedes	Aceito
Outros	DeclaracaodeciencIaCLINEX.pdf	01/10/2018 16:19:27	Marcella Rodrigues Guedes	Aceito
Folha de Rosto	Folhaderosto.pdf	01/10/2018 16:14:30	Marcella Rodrigues Guedes	Aceito

Situação do Parecer:
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

RIO DE JANEIRO, 12 de Abril de 2023

Assinado por:
WILLE OIGMAN
(Coordenador(a))

Endereço: Av. 28 de setembro, nº77 - CePeM - Centro de Pesquisa Clínica Multiusuário - 2º andar/sala nº 28 - prédio
Bairro: Vila Isabel **CEP:** 20.551-030
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2868-8253 **E-mail:** cep@hupe.uerj.br