



CENTRO UNIVERSITÁRIO FUNVIC



Ana Flávia dos Santos
Camila Capucho de Macedo
Marcos Roberto Costa Couto

OBESIDADE E PROBIÓTICOS: uma revisão integrativa

Pindamonhangaba - SP

2020



CENTRO UNIVERSITÁRIO FUNVIC



Ana Flávia dos Santos
Camila Capucho de Macedo
Marcos Roberto Costa Couto

OBESIDADE E PROBIÓTICOS: uma revisão integrativa

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como parte dos requisitos para obtenção do diploma de Bacharel em Nutrição no Centro Universitário Vida Cristã – UniFUNVIC.

Orientadora: Prof.^a Dra. Luciane Vieira Garcia.

Pindamonhangaba - SP

2020

Couto, Marcos Roberto Costa; Macedo, Camila Capucho; Santos, Ana Flávia dos
Obesidade e probióticos: uma revisão integrativa / Marcos Roberto da Costa
Couto; Camila Capucho de Macedo; Ana Flávia dos Santos /
Pindamonhangaba - SP : UniFUNVIC Centro Universitário FUNVIC, 2020.
21f

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) UniFUNVIC - SP
Orientadora: Prof.^a Dra. Luciane Vieira Garcia.

1 Obesidade. 2 Microbiota intestinal. 3 Probióticos. 4 Terapia nutricional. I
Obesidade e probióticos: uma revisão integrativa. II Marcos Roberto da Costa
Couto; Camila Capucho de Macedo; Ana Flávia dos Santos.



CENTRO UNIVERSITÁRIO FUNVIC



**ANA FLÁVIA DOS SANTOS
CAMILA CAPUCHO DE MACEDO
MARCOS ROBERTO DA COSTA COUTO**

OBESIDADE E PROBIÓTICOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como parte dos requisitos para obtenção do diploma de Bacharel em Nutrição no Centro Universitário Vida Cristã – UniFUNVIC.

Data: ____/____/____

Resultado: _____

BANCA EXAMINADORA

Prof.^a Dra. Luciane Vieira Garcia

Centro Universitário UniFUNVIC

Assinatura: _____

Prof.^a Me. Fernanda Campos Freire

Centro Universitário UniFUNVIC

Assinatura: _____

Prof. Dr. Matheus Diniz Gonçalves Coêlho

Centro Universitário UniFUNVIC

Assinatura: _____

Este trabalho foi escrito na forma de artigo científico a ser submetido à Revista Ciência e Saúde *Online*, cujas normas estão em anexo (ANEXO A). A parte textual corresponderá ao artigo científico escrito conforme a instrução da revista escolhida, incluindo página de título e autores com suas respectivas vinculações.

OBESIDADE E PROBIÓTICOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

OBESITY AND PROBIOTICS: AN INTEGRATIVE REVIEW

Ana Flávia dos Santos,¹ Camila Capucho de Macedo,¹ Marcos Roberto Costa Couto,¹ Luciane Vieira Garcia^{2*}

¹Curso de Nutrição - Centro Universitário UniFUNVIC, Pindamonhangaba - SP

²Prof.^a Doutora, Curso de Nutrição - Centro Universitário UniFUNVIC, Pindamonhangaba - SP

*luciane_99@yahoo.com

Resumo

Buscando entender a fisiopatologia da obesidade, caracterizada pela associação de fatores genéticos, ambientais e culturais, uma maior atenção tem sido dada à conexão entre microbiota intestinal e obesidade nos estudos atuais. A microbiota intestinal, então, vem sendo alvo para a terapêutica dessa doença e de outras doenças metabólicas. Busca-se, com esse estudo, aprofundar os conhecimentos sobre a relação entre microbiota intestinal e os aspectos envolvidos no tratamento da obesidade, com foco especial na ação dos probióticos. Para o desenvolvimento dessa revisão integrativa, foram considerados os artigos publicados em língua portuguesa, inglesa e espanhola, no período de 2015 a 2020, que apresentaram em sua discussão considerações sobre a relação entre microbiota intestinal, obesidade e perspectivas de tratamento voltadas para o uso de probióticos, indexados nas bases de dados Lilacs e Pubmed. Nota-se que há uma tendência, com o uso de probióticos, de diminuição no peso corporal, percentual de gordura corporal e IMC, além de melhora do perfil lipídico, glicídico e inflamatório e, especialmente, uma melhora significativa nas funções metabólicas a nível intestinal, como manutenção da barreira intestinal e produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), os quais atuam fortemente na proteção da microbiota intestinal. Há evidências de importante relevância sobre o papel dos probióticos, sendo os *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* mais extensamente estudados e utilizados, tanto em humanos quanto em animais. Partindo desse pressuposto, entende-se que o uso de probióticos compreende uma alternativa efetiva no tratamento ou prevenção da obesidade, associado a terapia nutricional ou não.

Palavras-chave: Obesidade. Microbioma Gastrointestinal. Probióticos. Terapia Nutricional.

Abstract

Seeking to understand the pathophysiology of obesity, characterized by the association of genetic, environmental, and cultural factors, greater attention has been given to the connection between intestinal microbiota and obesity in current studies. The intestinal microbiota has been a target for the treatment of this metabolic disease and other ones. This study seeks to go into the knowledge about the connection between intestinal microbiota and the aspects involved in the treatment of obesity, with a special focus on probiotics. For development of this integrative review, it was considered articles published in Portuguese, English and Spanish, from 2015 to 2020, which presented in their discussion considerations about the relationship between intestinal microbiota, obesity and treatment perspectives aimed at the use of probiotics, indexed in Lilacs and Pubmed. The use of probiotics seems to be a tendency for a decrease in body weight, percent body fat and BMI, in addition to an improvement in the lipid, glycemic and inflammatory profile and, especially a significant improvement in metabolic functions at the intestinal level, as maintenance of the intestinal barrier and production of short chain fatty acids (SCFA), which influences strongly in the protection of the gut microbiota. There is evidence of important relevance on the role of probiotics and *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* are the most extensively studied and used, both humans and animals. Based on this assumption, it is understood that the use of probiotics comprises an effective alternative in the treatment or prevention of obesity, associated with nutritional therapy or not.

Keywords: Obesity. Gastrointestinal Microbiome. Probiotics. Nutritional Therapy.

Introdução

A obesidade é descrita como uma doença crônica não transmissível, definida pelo acúmulo excessivo e anormal de gordura corporal,¹ caracterizada pela interação entre fatores genéticos, ambientais e culturais. Tais fatores são representados por diversas condições, dentre elas um estilo de vida recorrente que envolve maus hábitos alimentares e a ausência da prática de atividade física, justificando o aumento importante da prevalência de sobrepeso e obesidade em todo o mundo.^{2,3}

Buscando entender a fisiopatologia da obesidade para desenvolver intervenções mais eficientes, uma maior atenção tem sido dada à conexão entre microbiota intestinal e obesidade nos estudos atuais. A microbiota intestinal é caracterizada como a colônia de microrganismos que habita em simbiose o intestino humano, composta por trilhões de bactérias que colaboram para a homeostase sistêmica do organismo.⁴

Nesse processo, encontraram-se alterações no mecanismo de peristalse, supercrescimento e translocação bacteriana, aumento da permeabilidade intestinal e disbiose em indivíduos obesos.⁵ Inicialmente, percebeu-se uma alteração na microbiota em resposta a um fenótipo obeso na genética de ratos obesos e posteriormente começou a ser estudada a ideia da existência de uma microbiota obesogênica.^{4,6} Outros estudos apontam para mecanismos diferentes, como o papel da microbiota intestinal na extração de energia de polissacarídeos não digeríveis e as substâncias que são produzidas pelas bactérias a partir dessa degradação; a modulação dos níveis de lipopolissacarídeos (LPS), o que desencadearia uma inflamação crônica subclínica de baixo grau presente na obesidade ou ainda propõe que a colônia microbiana pode induzir a regulação de genes do hospedeiro que modulam como a energia é gasta e armazenada.^{7,8}

A microbiota intestinal, então, vem sendo alvo para a terapêutica dessa doença e de outras doenças metabólicas. Logo, uma modulação ou manipulação da colônia microbiana pode funcionar como possibilidade de tratamento e até mesmo de prevenção para a obesidade, seja através da suplementação de compostos probióticos, prebióticos ou simbióticos ou de fontes alimentares.⁶

Busca-se, portanto, com esse estudo, aprofundar os conhecimentos sobre a relação entre microbiota intestinal e os aspectos envolvidos tanto na fisiopatologia quanto no tratamento da obesidade, com foco especial na ação dos probióticos. Com essa questão em mente, realizou-se uma revisão integrativa de literatura objetivando compreender: a modulação da microbiota intestinal através do uso de probióticos é efetiva na terapia nutricional da obesidade?

Método

O método adotado nesse estudo leva em consideração os seguintes pontos para elaboração da revisão integrativa de literatura: identificação do problema e questionamento da pesquisa; busca da literatura através de palavras-chave com delimitação de base de dados e aplicação de critérios para a seleção de artigos; avaliação e análise dos dados obtidos.⁹

A busca de dados ocorreu no período de setembro a novembro de 2020. Foram aplicados os seguintes critérios de inclusão na pesquisa: artigos publicados em língua portuguesa, inglesa e espanhola, nos últimos cinco anos, logo, do período de 2015 a 2020, que apresentaram em sua discussão considerações sobre a relação entre microbiota intestinal, obesidade e perspectivas de tratamento voltadas para o uso de probióticos, indexados nas bases de dados Lilacs e Pubmed.

A realização da busca deu-se por meio de palavras-chave caracterizadas como descritores no DeCS (Descritores em Ciências de Saúde) e MeSH (Medical Subject Headings), definidas de maneira estratégica para filtrar a busca a fim de encontrar artigos coerentes com a temática da pesquisa. Os artigos encontrados passaram pelo critério de seleção baseado na busca da resposta para o questionamento norteador do estudo.

As palavras-chave utilizadas foram: *Obesity* (Obesidade); *Gastrointestinal Microbiome* (Microbioma Gastrointestinal); *Dysbiosis* (Disbiose); *Probiotics* (Probióticos); *Diet Therapy* (Dietoterapia); *Nutrition Therapy* (Terapia Nutricional); *Weight Loss* (Perda de Peso) e *Obesity Management* (Manejo da Obesidade). Os termos definidos foram cruzados como descritores, palavras do título e do resumo para busca nas bases de dados.

Nesta busca, foram encontrados, inicialmente, 438 artigos científicos na base de dados Pubmed e 20 artigos na base Lilacs. Excluindo-se os títulos duplicados, restaram 357 artigos na base Pubmed e 8 artigos na base Lilacs, os quais passaram por leitura exploratória dos resumos e, então, foram selecionados ao todo 42 artigos científicos para serem lidos integralmente. Após leitura analítica destes artigos, 13 foram selecionados como objeto de estudo, por apresentarem pontos relevantes para a discussão referente ao tema da pesquisa. O processo de seleção dos artigos está descrito na Tabela 1.

Tabela 1. Distribuição das referências bibliográficas obtidas nas bases de dados Pubmed e Lilacs, segundo as palavras-chave selecionadas e cruzamentos realizados

BASE DE DADOS	CRUZAMENTOS DE PALAVRAS-CHAVE (COMO PALAVRAS DO RESUMO E DESCRITORES MESH)	NÚMERO DE REFERÊNCIAS OBTIDAS	RESUMOS ANALISADOS	SELECIONADOS PARA ANÁLISE	SELECIONADOS PARA REVISÃO
---------------	--	-------------------------------	--------------------	---------------------------	---------------------------

PUBMED	Obesity / Probiotics / Diet Therapy	11	3	3	2
	Obesity / Probiotics / Weight Loss	51	27	15	7
	Obesity / Probiotics / Obesity Management	73	29	4	2
	Gastrointestinal Microbiome / Obesity Management	236	66	11	0
	Obesity / Dysbiosis / Diet Therapy	4	0	0	0
	Obesity / Dysbiosis / Weight Loss	28	3	1	0
	Obesity / Gastrointestinal Microbiome / Diet Therapy	27	2	0	0
	Obesity / Gastrointestinal Microbiome / Nutrition Therapy	4	0	0	0
	Obesity / Probiotics / Nutrition Therapy	1	0	0	0
	Probiotics / Diet Therapy / Obesity Management	3	0	0	0
LILACS	Obesidade / Probióticos / Dietoterapia	2	2	2	1
	Obesidade / Probióticos / Perda de Peso	1	1	1	0
	Obesidade / Probióticos / Manejo da Obesidade	4	2	2	0
	Microbioma Gastrointestinal / Manejo da Obesidade	5	2	2	1
	Obesidade / Disbiose / Dietoterapia	1	0	0	0
	Obesidade / Disbiose / Perda de Peso	1	0	0	0
	Obesidade / Microbioma Gastrointestinal / Dietoterapia	4	2	2	1
	Obesidade / Microbioma Gastrointestinal / Terapia Nutricional	0	0	0	0
	Obesidade / Probióticos / Terapia Nutricional	0	0	0	0
	Probióticos / Dietoterapia / Manejo da Obesidade	2	0	0	0

Resultados

A partir da análise detalhada de cada referencial teórico selecionado na pesquisa, pode-se observar um perfil heterogêneo nos resultados encontrados, pois além de haver diferentes tipos de estudos, com amostras e sujeitos diversificados, ainda foi avaliada uma grande variedade de cepas de probióticos com desfechos específicos e não necessariamente conclusivos. Apesar disso, alguns resultados em comum puderam ser observados em diferentes estudos, bem como desfechos similares.

Com possíveis efeitos no tratamento para a obesidade, destacam-se os *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, os quais atuam em vários aspectos metabólicos, inclusive na perda de peso e de gordura corporal.^{11,12,15-18} Juntamente a esses resultados, foram encontradas cepas específicas que atuam de forma semelhante e que podem ter efeitos benéficos, como cita Dahiya DK et al.,²⁰ abrangendo, por exemplo, *L. plantarum*, *L. acidophilus*, *L. rhamnosus*, *B. lactis*, *B. longum*, *B. breve* e *Streptococcus thermophilus*.

Tratando-se dos resultados clínicos, nota-se que há uma tendência, com o uso de probióticos, de diminuição no peso corporal, percentual de gordura corporal, diminuição do IMC, melhora do perfil lipídico, glicídico e inflamatório e, especialmente, uma melhora significativa nas funções metabólicas a nível intestinal, como manutenção da barreira intestinal e produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), os quais atuam fortemente na proteção da microbiota intestinal.¹⁰⁻²²

Na Tabela 2, estão expressos os trabalhos selecionados, evidenciando o tipo, o(s) objetivo(s) e o(s) desfecho(s) de cada estudo.

Tabela 2. Resultados e desfechos de estudos científicos que analisaram intervenções com probióticos em quadros de sobrepeso e obesidade

AUTOR E ANO	TIPO DE ESTUDO E METODOLOGIA	OBJETIVO DO ESTUDO	DESFECHO E RESULTADOS
Santos JG, Alves BC, Hammes TO, Dall'Alba V (2019) ¹⁰	Revisão Sistemática de ensaios clínicos em humanos 20 artigos (n=931) analisados	Avaliação do efeito de modificações dietéticas, incluindo suplementação com pre-/pro-/simbióticos, na diversidade da microbiota intestinal, peso corporal e mudanças metabólicas	↓ IMC ↓ marcadores inflamatórios ↓ insulina ↑ diversidade da microbiota intestinal ↑ resistência a patógenos Recomposição da microbiota intestinal através de adesão bacteriana Colonização da mucosa intestinal Previne adesão e produção de endotoxinas por bactérias patogênicas
Seganfredo FB et al. (2017) ¹¹	Revisão Sistemática de estudos observacionais ou ensaios clínicos 43 artigos analisados 19-73 anos Intervenções de 7 a 52 semanas	Explorar a associação entre microbiota intestinal, tratamento para perda de peso e desfechos metabólicos em adultos com sobrepeso e obesidade	<i>L. rhamnosus</i> : ↓ peso corporal e ↓ percentual de gordura em mulheres <i>L. fermentum</i> e <i>L. amylovorus</i> : ↓ gordura corporal <i>L. plantarum</i> : perda de peso 55% dos estudos: sem impacto no peso corporal 45% dos estudos: impacto no peso corporal 75% dos estudos: ↓ percentual de gordura
Aoun A et al. (2020) ¹²	Artigo de Revisão 83 artigos analisados Estudos em animais e humanos	Discutir os mecanismos pelos quais a microbiota intestinal afeta o ganho de peso e examinar os efeitos dos pre-/pro-/simbióticos no peso corporal	ANIMAIS: ↓ IMC / ↓ peso corporal / ↓ gordura corporal / ↓ depósito adiposo / regula expressão de genes de oxidação lipídica / ↓ inflamação / ↓ LPS / ↓ lipídeos no fígado / ↓ IL-6 HUMANOS: ↓ IMC / ↓ gordura corporal / ↓ significativa de peso corporal / ↓ circunferência de cintura / ↓ insulina sérica / ↓ percentual de gordura / melhor interação <i>Bacteroidetes/Firmicutes</i> / ↑ AGCC / ↓ LPS / ↓ inflamação / ↓ resistência à insulina
Guazzelli Marques C et al. (2019) ¹³	Artigo de Revisão Ensaio clínico (2009-2019) 13 artigos analisados Estudo em humanos	Discutir se probióticos, em diferentes dosagens, cepas e combinações, podem contribuir para a redução do peso corporal e/ou parâmetros de adiposidade em indivíduos obesos ou com sobrepeso	Intervenção dietética associada ao uso de probióticos: ↓ massa corporal ↓ gordura corporal ↓ IMC ↓ circunferência de cintura ↓ inflamação crônica sistêmica de baixo grau
Chang CS et al. (2019) ¹⁴	Artigo de Revisão 16 artigos analisados Estudos em animais	Analisar a literatura atual sobre os efeitos antiobesidade da próxima geração de probióticos em modelos obesos animais	Alguns probióticos têm apresentado uma certa redução nos sintomas metabólicos, porém falharam em promover a perda de peso.

Tabela 2. Continuação

<p>Ferrarese R, Ceresola ER, Preti A, Canducci F. (2018)¹⁵</p>	<p>Artigo de Revisão Ensaio clínico e pré-clínico Estudos em humanos (amostra maior que 50 sujeitos) Intervenção de 6 a 24 semanas</p>	<p>Analisar a relação entre microbiota intestinal e funções dos pre- ou probióticos visando o tratamento do excesso de peso, disfunções e/ou complicações metabólicas.</p>	<p>↓ peso corporal ↓ IMC ↓ percentual de gordura ↓ leptina ↓ marcadores inflamatórios Melhora do metabolismo lipídico Melhor produção de AGCC a partir de fermentação de fibras com interação do eixo intestino-cérebro Regulação de genes que determinam a ingestão de nutrientes ou o gasto energético pelo hospedeiro</p>
<p>Kang Y, Cai Y. (2018)¹⁶</p>	<p>Artigo de Revisão 35 artigos analisados Estudos em animais e humanos</p>	<p>Sintetizar pesquisas de um período específico sobre probióticos no tratamento da obesidade.</p>	<p><i>Lactobacillus</i> parece ser eficiente no tratamento da obesidade <i>L. plantarum</i>: ↓ peso corporal / ↓ gordura corporal / ↓ TG sérico e hepático / ↓ insulina sérica / ↓ leptina / ↑ citocinas anti-inflamatórias (IL-10) / ↓ citocinas pró-inflamatórias (IL-12 e TNF-α) <i>L. rhamnosus</i>: atenuação do ganho de peso / melhora na sensibilidade à insulina / ↓ acúmulo de gordura pela estimulação de secreção de adiponectina e AMPK</p>
<p>John GK, Wang L, Nanavati J, Twose C, Singh R, Mullin G. (2018)¹⁷</p>	<p>Revisão Sistemática e Meta-análise Ensaio clínico randomizado controlado 33 artigos analisados Estudos em humanos</p>	<p>Compreender o impacto de pre-/pro-/simbióticos, na forma alimentar ou de suplementação, em humanos adultos com obesidade ou sobrepeso.</p>	<p><i>Lactobacillus</i> isolado: ↓ IMC / ↓ peso corporal <i>Lactobacillus</i> com outra cepa: ↓ gordura corporal Prevenção de aderência de bactérias patogênicas / ↑ barreira intestinal / ↓ permeabilidade intestinal / ↓ inflamação intestinal / prevenção de endotoxemia / ↓ resistência à insulina / ↓ efetividade da absorção de lipídeos da dieta / ↑ AGCC Administração de probióticos em dose média, com intervenção de longa duração apresenta maior efetividade</p>
<p>Dror T et al. (2016)¹⁸</p>	<p>Artigo de Revisão Ensaio clínico randomizado controlado 53 artigos analisados Estudos em humanos e animais Bebês, crianças e adultos Sujeitos com baixo peso, eutrofia, sobrepeso e obesidade Intervenções: antibiótico, pre-/pro ou simbióticos Intervenções de 2 a 104 semanas</p>	<p>Efeito da manipulação da microbiota através de pre-/pro-/simbióticos.</p>	<p>ADULTOS: efeito anti-inflamatório / melhora da integridade da barreira intestinal <i>Lactobacillus</i>: perda de peso <i>L. acidophilus</i>: ganho de peso <i>L. gasseri</i>: perda de peso CRIANÇAS: várias cepas de probióticos promoveram ganho de peso</p>

Tabela 2. Continuação

<p>Lau E, Neves JS, Ferreira-Magalhães M, Carvalho D, Freitas P. (2019)¹⁹</p>	<p>Análise transversal a partir de dados do National Health and Nutrition Examination Survey NHANES (1999 a 2014) Pesquisa realizada nos EUA 38.802 participantes</p>	<p>Avaliar a associação de ingestão de probióticos, através de iogurte ou suplementação, com a prevalência de obesidade e distúrbios metabólicos</p>	<p>Com o consumo de probióticos ou iogurte (13,1%) observou-se: ↓ 17% na prevalência da obesidade ↓ 21% na prevalência de HAS ↓ 16% na prevalência de DM ↑ HDL / ↓ TG / ↓ CT / ↓ LDL / ↓ IMC / ↓ glicemia / ↓ HbA1c Regulação da adipogênese / estímulo de sinalização de insulina / melhora da integridade da barreira intestinal / ↓ endotoxemia</p>
<p>Dahiya DK et al. (2017)²⁰</p>	<p>Artigo de Revisão 13 artigos analisados Estudos em animais e humanos</p>	<p>Entender como pre-/probióticos modulam a microbiota intestinal no contexto de prevenção e/ou tratamento da obesidade.</p>	<p>ANIMAIS: modulação da microbiota intestinal / alteração do perfil lipídico / indução de genes de oxidação lipídica / ↓ citocinas pró-inflamatórias / estímulo de produção de peptídeos indutores de saciedade / ↓ ingestão alimentar / melhora na tolerância à glicose / ↓ adiposidade / ↓ glicemia / ↓ lipídeos no plasma / ↓ leptina HUMANOS: <i>L. plantarum</i> + <i>L. acidophilus</i> + <i>L. rhamnosus</i> + <i>B. lactis</i> + <i>B. longum</i> + <i>B. breve</i> + <i>Streptococcus thermophilus</i>: ↓ peso corporal / ↓ circunferência de cintura / ↓ LPS</p>
<p>Frota KMG, Soares NRM, Muniz VRC, Fontenelle LC, Carvalho CMRG. (2015)²¹</p>	<p>Artigo de Revisão 48 artigos analisados 2009 a 2014</p>	<p>Revisar a literatura referente aos efeitos de pre-/probióticos nas alterações metabólicas e da microbiota intestinal de indivíduos obesos.</p>	<p>ANIMAIS: modulação da microbiota intestinal / ↓ marcadores inflamatórios (TNF-α, IL-4, IL-10, IL-11) HUMANOS: os resultados com probióticos não são conclusivos sobre a significância de seus efeitos na obesidade</p>
<p>Guillot CC. (2020)²²</p>	<p>Artigo de Revisão 2005 a 2019</p>	<p>Analisar a participação da microbiota intestinal na obesidade e os mecanismos que interverem nesse processo, em ratos e humanos, e o papel da modulação da microbiota no tratamento da obesidade.</p>	<p>Em humanos e animais obesos, certas cepas promovem a obesidade, como <i>Lactobacillus acidophilus</i>, <i>L. fermentum</i> e <i>L. ingluviei</i>, enquanto <i>L. gasseri</i> ou <i>L. plantarum</i> causam perda de peso e têm demonstrado prevenir a adiposidade.</p>

Discussão

A busca por dietas ou manejos nutricionais para controle da obesidade têm sido incessante entre os pesquisadores. Várias dietas têm surgido com este propósito, algumas com fundamentação científica, outras nem tanto, mas uma recente promessa é o uso de probióticos.

A literatura tem demonstrado que a redução do peso corporal é um ponto chave no tratamento da obesidade a partir do uso de probióticos, o que é visto mais frequentemente associado a intervenções dietéticas. Estudos apresentam resultados relevantes na perda de peso tanto em humanos quanto em animais, assim demonstrado por Aoun A *et al.*¹² Em intervenções realizadas em humanos, pode-se observar que algumas cepas tiveram efeito positivo em relação à diminuição de peso, como *L. rhamnosus*, *L. plantarum*, *L. gasseri*, *L. acidophilus*, *B. lactis*, *B. longum*, *B. breve*, *Streptococcus thermophilus* e *Lactobacillus* isolado.^{11,16-20} Segundo Seganfredo FB *et al.*,¹¹ houve uma significativa perda de peso em 45% dos estudos analisados em sua revisão, enquanto 55% não apresentou impacto no peso corporal com o uso de probióticos.

Observa-se também que o uso de probióticos pode ser favorável na redução da gordura corporal. Em estudo realizado por Ferrarese R *et al.*,¹⁵ descreveu-se uma intervenção de 8 semanas com consumo de iogurte em conjunto com uma estratégia dietética restritiva para perda de peso, mostrou relevante diminuição do percentual de gordura, quando utilizadas as cepas *L. acidophilus*, *B. lactis* e *L. casei* presentes no iogurte.¹⁵ Destacando as seguintes cepas: *L. rhamnosus*, *L. fermentum*, *L. amylovorus*, *L. gasseri*, *L. acidophilus*, *B. lactis*, *L. casei*, *L. plantarum*, tem-se um bom resultado quanto a gordura corporal, tanto em estudos com animais como em humanos.¹¹⁻¹⁷ Em particular, os *Lactobacillus* aparecem com frequência como probióticos amplamente utilizados para intervenção em indivíduos obesos, porém em alguns estudos, aparecem sendo utilizados isoladamente e com resultado de perda de peso, enquanto ao serem combinados com outras cepas, apresenta diminuição do percentual de gordura, especialmente, visceral.¹⁷

Outro benefício que pode ser observado após o uso de probiótico foi a melhora do perfil inflamatório. Alguns trabalhos realizados em animais mostraram que o uso de probióticos, mais especificamente, a cepa *Bacterioides fragilis*, foi efetivo na redução da inflamação e de citocinas pró-inflamatórias.^{12,20} Em humanos, estudos apontam que o uso de probióticos reduziu inflamação sistêmica de baixo grau, inflamação intestinal e garantiu efeito anti-inflamatório.^{12,13,17,18} Algumas cepas específicas como *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* e *Streptococcus thermophilus* reduziram marcadores inflamatórios quando combinados.¹⁵ Já *L. plantarum* promoveu não apenas a redução de marcadores inflamatórios específicos, como o IL-12 e TNF- α , mas também aumentou as taxas de citocinas anti-inflamatórias (IL-10).¹⁶

Em relação ao Índice de Massa Corporal (IMC), foi possível observar importante diminuição quando se estudou o uso de probióticos, especialmente em intervenções com associação a tratamentos dietéticos de 8 semanas.^{13,15} Outros estudos apresentaram cepas específicas como *L. acidophilus*, *B. lactis*, *L. casei* proporcionando uma significativa redução do IMC.^{12,17,19} O uso de probióticos associado à intervenção dietética também foi efetivo na redução da circunferência de cintura, demonstrado em estudos com animais e humanos.^{12,13,20}

Estudos mostraram, ainda, que houve redução da LPS e da inflamação causada por essa molécula, com foco no uso de *L. rhamnosus*, *B. breve*, *L. paracasei* em animais¹² e *L. plantarum*, *L. acidophilus*, *L. rhamnosus*, *B. lactis*, *B. longum*, *B. breve* e *Streptococcus thermophilus* em humanos.²⁰ Observa-se aqui que a cepa *L. rhamnosus* destaca-se em ambos sujeitos de estudo. O hormônio leptina também parece diminuir em humanos com a administração conjunta das cepas *L. acidophilus*, *B. lactis*, *L. casei* e *L. plantarum*.^{15,16} Em animais, o uso de probióticos também resultou na diminuição da produção de leptina.²⁰

Com relação ao intestino, trabalhos mostraram que o uso de prebióticos e probióticos foram capazes de aumentar a abundância e diversidade da microbiota intestinal, promovendo maior resistência a patógenos, recomposição da microbiota através de adesão bacteriana e colonização da mucosa intestinal, prevenindo adesão e produção de endotoxinas por bactérias patogênicas que impactam a permeabilidade intestinal e aumento na produção de AGCC.^{10,18,19} *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* parecem prevenir o supercrescimento de bactérias patogênicas, além de apresentar função na melhora da permeabilidade intestinal, também aumentando a produção de AGCC, reduzindo a ação de patógenos oportunistas e regulando neuropeptídios e peptídeos gastrointestinais.
10-12

O uso das cepas *L. acidophilus*, *B. longum* e *E. faecalis* associado a intervenção dietética demonstrou melhora da interação entre *Bacteroidetes* e *Firmicutes*, logo, configuram-se como possíveis tratamentos para a obesidade, já que tal interação mostra-se em desequilíbrio nesse distúrbio metabólico.¹²

Encontra-se também dados que mostram melhora no metabolismo glicídico e perfil lipídico. Em estudos realizados em animais mostraram que o uso de probióticos, destacando-se as cepas *L. plantarum*, *L. rhamnosus*, *B. breve* e *L. paracasei*, há diminuição de depósito adiposo e regulação na expressão de genes de oxidação lipídica.^{12,20} Já em humanos, o uso de probióticos também mostrou-se positivo ao observar-se efetividade de *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Streptococcus thermophilus*, *L. plantarum* e *L. rhamnosus*, promovendo a redução de triglicerídeos, colesterol total, LDL, aumento de HDL, redução das taxas de triglicerídeos sérico e hepático, redução do acúmulo de gordura pela estimulação da secreção de adiponectina e AMPK (proteína quinase ativada por AMP), além de reduzir a efetividade da absorção de lipídeos da dieta.¹⁵⁻¹⁷ Além disso, em humanos parece

haver redução na insulina sérica, glicemia e hemoglobina glicada com uso de probióticos e melhora no estímulo de sinalização de insulina.^{12,17,19} Em animais, estudos mostram melhora na tolerância à glicose e redução da glicemia.²⁰

Conclusão

A administração de probióticos tem sido amplamente utilizada para manipular a microbiota intestinal. Modificações dessa colônia de microrganismos no intestino contribuem para a gênese da obesidade, sendo que o desequilíbrio de bactérias específicas está diretamente associado à regulação de genes que influenciam a absorção de energia, processos fermentativos, alterações no metabolismo glicídico e perfil lipídico, além de outras vias que levam ao acúmulo de peso.

Há evidências de importante relevância sobre o papel dos probióticos, sendo os *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* mais extensamente estudados e utilizados, tanto em humanos quanto em animais, que demonstram redução do IMC, do peso e gordura corporal, melhora no perfil inflamatório e regulação de diversos aspectos metabólicos ligados a obesidade. Partindo desse pressuposto, entende-se que o uso de probióticos compreende uma alternativa efetiva no tratamento ou prevenção da obesidade, associado a terapia nutricional ou não.

Isto posto, é possível inferir que mais estudos são necessários para que se entenda, mais claramente, a determinação dos tipos de probióticos mais eficientes, o período de uso e doses a serem administradas, a fim de avaliar a relação da suplementação de probióticos e os efeitos na obesidade.

Referências

1. World Health Organization [Internet]. Health topics: obesity. [Acesso em 2019 Out 17]. Disponível em: <https://www.who.int/topics/obesity/en/>.
2. Silva Junior VL, Lopes FAM, Albano RM, Souza MGC, Barbosa CML, Maranhão PA, et al. Obesity and gut microbiota: what do we know so far? *Medical Express*. 2017;4:1-11.
3. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. Diretrizes Brasileiras de Obesidade. São Paulo: Abeso; 2016. 33-43 p.
4. Brancher JS. Uso de probióticos no tratamento da obesidade: uma revisão sistemática. Porto Alegre. [Monografia]. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 2014.
5. Teixeira TF, Collado MC, Ferreira CL, Bressan J, Peluzio MC. Potential mechanisms for the emerging link between obesity and increased intestinal permeability. *Nutr Res*. 2012;32(9):637-47.
6. Oliveira JMS, Santos GM, Saldanha NMVP, Sousa PVL, Carvalho ACS. Efeitos de probióticos na obesidade. *Revista Eletrônica da FAINOR*. 2017;10(2):154-165.
7. Rodrigues A. Microbiota intestinal e sua possível relação com a obesidade. *ABESO*. 2011 Out;53(5):5-7.
8. Tsukumo DM, Carvalho BM, Carvalho-Filho MA, Saad MJA. Pesquisa translacional em microbiota intestinal: novos horizontes no tratamento da obesidade. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2009;53(2).
9. Whittemore R, Knafk K. The integrative review: updated methodology. *J Adv Nurs*. 2005; 52(5): 546-553.
10. Santos JG, Alves BC, Hammes TO, Dall'Alba V. Dietary interventions, intestinal microenvironment, and obesity: a systematic review. *Nutrition Reviews*. 2019;77(9):601-613.
11. Segnfredo FB, Blume CA, Moehlecke M, Giongo A, Casagrande DS, Spolidoro JVN et al. Weight-loss interventions and gut microbiota changes in overweight and obese patients: a systematic review. 2017.
12. Aoun A, Darwish F, Hamod N. The influence of the gut microbiota on obesity in adults and the role of probiotics, prebiotics, and synbiotics for weight loss. *Prev Nutr Food Sci*. 2020;25(2):113-123.

13. Marques CG, Ganen AP, Barros AZ, Santos RVT, Quaresma MVLS. Weight loss Probiotic supplementation effects in overweight and obesity subjects: a review. 2019. *Clinical Nutrition*.
14. Chang CS, Ruan JW, Kao CY. An overview of Microbiome based strategies on anti-obesity. *Kaohsiung J Med Sci*. 2019;35:7–16.
15. Ferrarese R, Ceresola ER, Petri A, Canducci F. Probiotics, prebiotics and synbiotics for weight loss and metabolic syndrome in the microbiome era. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2018;22:7588-7605.
16. Kang Y, Cai Y. The development of probiotics therapy to obesity: a therapy that has gained considerable momentum. *Hormones*. 2018;17:141-151.
17. John GK, Wang L, Nanavati J, Twose C, Singh R, Mullin G. Dietary alteration of the gut microbiome and its impact on weight and fat mass: a systematics review and meta-analysis. *Genes*. 2018;9:167-186.
18. Dror T, Dickstein Y, Dubourg G, Paul M. Microbiota manipulation for weight change. *Microbial Pathogenesis*. 2017;106:146-161.
19. Lau E, Neves JS, Ferreira-Magalhães M, Carvalho D, Freitas P. Probiotic ingestion, obesity, and metabolic-related disorders: results from NHANES, 1999-2014. *Nutrients*. 2019;11:1482-94.
20. Dahiya DK, Renuka, Puniya M, Shandilya UK, Dhewa T, Kumar N et al. Gut microbiota modulation and its relationship with obesity using prebiotic fibers and probiotics: a review. 2017;8(536).
21. Frota KMG, Soares NRM, Muniz VRC, Fontenelle LC, Carvalho CMRG. Efeito dos probióticos na microbiota intestinal e nas alterações metabólicas de indivíduos obesos. *Nutrire*. 2015;40(2):173-187.
22. Guillot CC. Microbiota intestinal y obesidad en la infancia. *Rev Cubana de Pediatría*. 2020;92(1):927.

ANEXO A - Normas da Revista Ciência e Saúde On-line para submissão

Diretrizes para Autores

Os trabalhos devem ser redigidos em português, o uso da forma culta correta é de responsabilidade dos autores. Os nomes dos autores, bem como a filiação institucional de cada um, devem ser inseridos nos campos adequados a serem preenchidos durante a submissão. A Revista Ciência e Saúde on-line sugere que o número máximo de autores por artigo seja 6 (seis). Artigos com número superior a 6 (seis) serão considerados exceções e avaliados pelo Conselho Editorial que poderá solicitar a adequação. **Pesquisas feitas com seres humanos e animais devem, obrigatoriamente, citar a aprovação da pesquisa pelo respectivo Comitê de Ética.** O não atendimento de tal proposta pode implicar em recusa de sua publicação. Da mesma forma, o plágio implicará na recusa do trabalho.

Os autores dos artigos aceitos poderão solicitar a tradução do artigo para língua inglesa nos tradutores indicados pela revista e reenviar. Os custos com a tradução serão de responsabilidade dos autores.

O periódico disponibilizará aos leitores o conteúdo digital em ambos os idiomas, português e inglês.

APRESENTAÇÃO DO MATERIAL

Sugere-se um número máximo de 20 páginas, incluindo referências, figuras, tabelas e quadros. Os textos devem ser digitados em **Fonte Times New Roman, tamanho 12, espaçamento 1,5, justificado, exceto Resumo e Abstract que devem ser em tamanho 11 e ter espaçamento simples.** Devem ser colocadas margens de 2 cm em cada lado.

As Figuras: gráficos, imagens, desenhos e esquemas deverão estar inseridas no texto, apresentar boa qualidade, estar em formato JPEG, com resolução de 300dpi com 15cm x 10cm. O número de figuras deve ser apenas o necessário à compreensão do trabalho. Não serão aceitas imagens digitais artificialmente 'aumentadas' em programas computacionais de edição de imagens. As figuras devem ser numeradas em algarismos arábicos segundo a ordem em que aparecem e suas legendas devem estar logo abaixo.

Tabelas e Quadros: deverão ser numerados consecutivamente com algarismos arábicos e encabeçados pelo título. As tabelas e os quadros devem estar inseridos no texto. Não serão admitidas as tabelas e quadros inseridos como Figuras.

Títulos de tabelas e quadro e legendas de figuras deverão ser escritos em tamanho 11 e com espaço simples entre linhas.

Citação no texto: deve-se seguir o sistema numérico de citações, em que as referências são numeradas na ordem em que aparecem no texto e citadas através dos seus números sobrescritos (depois de ponto e de vírgula; antes de ponto e vírgula e dois pontos). Citações de mais de uma referência devem obedecer ordem numérica crescente. Quando no final da frase, os números das referências devem aparecer depois da pontuação. Citações com numerações consecutivas devem ser separadas por hífen (Ex: ³⁻⁶); em caso contrário, deve-se utilizar vírgula (Ex: ^{3,4,9,14}). Toda referência deverá ser citada no texto. Exemplos: Conforme definem Villardi et al.¹, a perda óssea alveolar... O uso de implante de carga imediata tem sido discutido por vários autores.^{1,3,5-8} **Não serão aceitas teses, dissertações e monografias como fonte bibliográfica.**

Grafia de termos científicos, comerciais, unidades de medida e palavras estrangeiras: os termos científicos devem ser grafados por extenso, em vez de seus correspondentes simbólicos abreviados. Incluem-se nessa categoria os nomes de compostos e elementos químicos e binômios da nomenclatura microbiológica, zoológica e botânica. Os nomes genéricos de produtos devem ser preferidos às suas respectivas marcas comerciais, sempre seguidos, entre parênteses, do nome do fabricante, da cidade e do país em que foi fabricado, separados por vírgula. Para unidades de medida, deve-se utilizar o Sistema Internacional de Unidades. Palavras em outras línguas devem ser evitadas nos textos em português, utilizar preferentemente a sua tradução. Na impossibilidade, os termos estrangeiros devem ser grafados em itálico. Toda abreviatura ou sigla deve ser escrita por extenso na primeira vez em que aparecer no texto.

ESTRUTURA DO ARTIGO

Independentemente do tipo de artigo, todos deverão ter uma Página de título (**que deve ser enviada em arquivo separado do texto do artigo**), contendo:

Título em português: caixa alta, centrado, negrito, conciso, com um máximo de 25 palavras;

Título em inglês (obrigatório): caixa alta, centrado. Versão do título em português;

Nomes dos autores, sem abreviação, bem como a titulação e a filiação institucional de cada um. O autor de correspondência deve ser identificado com um asterisco após o sobrenome e deve ser fornecido o e-mail para contato, logo abaixo das afiliações.

PESQUISAS ORIGINAIS devem ter no máximo 20 páginas com até 40 citações; organizar da seguinte forma:

Resumo: não estruturado, parágrafo único sem deslocamento, fonte tamanho 11, espaço 1, justificado, contendo entre 150 e 250 palavras. Deve conter a apresentação concisa de cada parte do trabalho, abordando objetivo(s), método, resultados e conclusões. **Deve ser escrito sequencialmente, sem subdivisões.** Não deve conter símbolos e contrações que não sejam de uso corrente nem fórmulas, equações, diagramas;

Palavras-chave: de 3 a 5 palavras-chave, iniciadas por letra maiúscula, separadas e finalizadas por ponto. Deverá ser consultada a lista de Descritores em Ciências da Saúde-DECS, que pode ser encontrada no endereço eletrônico: <http://decs.bvs.br/>

Abstract (obrigatório): fonte tamanho 11, espaço 1, justificado, deve ser a tradução literal do resumo;

Keywords: palavras-chave em inglês;

Introdução: deve apresentar o assunto a ser tratado, fornecer ao leitor os antecedentes que justificam o trabalho, incluir informações sobre a natureza e importância do problema, sua relação com outros estudos sobre o mesmo assunto, suas limitações. Essa seção deve representar a essência do pensamento do pesquisador em relação ao assunto estudado e apresentar o que existe de mais significativo na literatura científica. Os objetivos da pesquisa devem figurar como o último parágrafo desse item.

Método: destina-se a expor os meios dos quais o autor se valeu para a execução do trabalho. Pode ser redigido em corpo único ou dividido em subseções. Especificar tipo e origem de produtos e equipamentos utilizados. Citar as fontes que serviram como referência para o método escolhido.

Pesquisas feitas com seres humanos e animais devem, obrigatoriamente, citar a aprovação da pesquisa pelo respectivo Comitê de Ética.

Resultados: Nesta seção o autor irá expor o obtido em suas observações. Os resultados poderão estar expressos em quadros, tabelas, figuras (gráficos e imagens). Os dados expressos não devem ser repetidos em mais de um tipo de ilustração.

Discussão: O autor, ao tempo que justifica os meios que usou para a obtenção dos resultados, deve contrastar esses com os constantes da literatura pertinente; estabelecer relações entre causas e efeitos; apontar as generalizações e os princípios básicos, que tenham comprovações nas observações experimentais; esclarecer as exceções, modificações e contradições das hipóteses, teorias e princípios diretamente relacionados com o trabalho realizado; indicar as aplicações teóricas ou práticas dos resultados obtidos, bem como, suas limitações; elaborar, quando possível, uma teoria para explicar certas observações ou resultados obtidos; sugerir, quando for o caso, novas pesquisas, tendo em vista a experiência adquirida no desenvolvimento do trabalho e visando a sua complementação.

Conclusões: Devem ter por base os resultados e expressar com lógica e simplicidade o que foi demonstrado com a pesquisa, não se permitindo deduções. Devem responder à proposição.

Agradecimentos (opcionais): O autor deve agradecer às fontes de fomentos e àqueles que contribuíram efetivamente para a realização do trabalho. Agradecimento a suporte técnico deve ser feito em parágrafo separado.

Referências (e não bibliografia): Espaço simples entre linhas e duplo entre uma referência e a próxima. As referências devem ser numeradas na ordem em que aparecem no texto. A lista completa de referências, no final do artigo, deve estar de acordo com o estilo Vancouver (norma completa <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/>; norma resumida http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html). Quando a obra tiver até seis autores, todos devem ser citados. Mais de seis autores, indicar os seis primeiros, seguido de et al. O endereço eletrônico de acesso ao artigo deverá constar da referência somente quando se tratar de publicação não impressa. O número do *Digital Object Identifier* (DOI) deve ser informado sempre para os artigos que o possuem. Alguns exemplos:

Artigo publicado em periódico:

Carvalho C, Fernandes WHC, MouttinhoTBF, Souza DM, Marcucci MC, D'Alpino PHP. Evidence-Based Studies and Perspectives of the Use of Brazilian Green and Red Propolis in Dentistry. Eur J Dent. 2019;13:453-63. DOI: 10.1055/s-0039-1700598

Artigo publicado em periódico em formato eletrônico:

Gueiros VA, Borges APB, Silva JCP, Duarte TS, Franco KL. Utilização do adesivo Metil-2-Cianoacrilato e fio de náilon na reparação de feridas cutâneas de cães e gatos [Utilization of the methyl-2-cyanoacrylate adhesive and the nylon suture in surgical skin wounds of dogs and cats]. *Ciência Rural* [Internet]. 2001 Apr [citado em 10 Out 2008];31(2):285-9. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-84782001000200015.

Instituição como autor:

The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing. Safety and performance guidelines. *Med J Aust*. 1996;164:282-4.

Artigo eletrônico publicado antes da versão impressa

Yu WM, Hawley TS, Hawley RG, Qu CK. Immortalization of yolk sac-derived precursor cells. *Blood*. 2002 Nov 15;100(10):3828-31. Epub 2002 Jul 5.

Livro (como um todo)

Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

Capítulo de livro

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

RELATOS DE CASO CLÍNICO

Artigos predominantemente clínicos, de alta relevância e atualidade. Os relatos de caso devem apresentar a seguinte estrutura: página de título (em arquivo separado) resumo em português; palavras-chave; abstract; keywords; introdução; relato do caso; discussão; conclusão e referências. Não devem exceder 12 páginas, incluídos os quadros, as tabelas e as figuras, com até 20 citações.

ARTIGOS DE REVISÃO

Poderão ser aceitos para submissão, desde que abordem temas de interesse, atualizados. Devem ser elaborados por pesquisadores com experiência no campo em questão ou por especialistas de reconhecido saber. Devem ter até 20 páginas, incluindo tabelas, quadros, figuras e referências. As tabelas, quadros e figuras limitadas a 06 no conjunto, devem incluir apenas os dados imprescindíveis. As figuras não devem repetir dados já descritos em tabelas. As referências bibliográficas devem ser limitadas a 60. Deve-se evitar a inclusão de número excessivo de referências numa mesma citação.

Devem conter: página de título (em arquivo separado), resumos em português e em inglês (de 150 a 250 palavras), palavras-chave/keywords, introdução, método, resultados e discussão, conclusão, agradecimentos (caso necessário), referências.

EDITORIAIS

Colaborações solicitadas a especialistas de áreas afins, indicados pelo Conselho Editorial, visando analisar um tema de atualidade. Devem conter: página de título, Palavras-chave, Keywords, Texto em português, Referências (quando necessário). Os trabalhos não devem exceder a 2 páginas.

Condições para submissão

Como parte do processo de submissão, os autores são obrigados a verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores.

1. A contribuição é original e inédita, e não está sendo avaliada para publicação por outra revista.
2. Os arquivos para submissão estão em formato Microsoft Word (DOC ou DOCX).
3. URLs para as referências foram informadas quando possível.

4. O texto do trabalho deve estar conforme as NORMAS da revista (em espaço 1,5, fonte 12 Time New Roman), Figuras e Tabelas inseridas no texto (logo após o seu chamamento, Figuras em resolução mínima de 300 DPI). Os trabalhos não devem exceder ao número de páginas recomendado, em espaço 1,5. É importante ressaltar que pesquisas feitas com seres humanos e animais devem citar a aprovação da pesquisa pelo respectivo Comitê de Ética. A falta dessa aprovação impede a publicação do artigo. ATENÇÃO: trabalhos fora das Diretrizes para Autores não serão aceitos e serão devolvidos.
5. O texto segue os padrões de estilo e requisitos bibliográficos descritos em [Diretrizes para Autores](#), na página Sobre a Revista.
6. Em caso de submissão a uma seção com avaliação pelos pares (ex.: artigos), as instruções disponíveis em [Assegurando a avaliação pelos pares cega](#) foram seguidas.

Declaração de Direito Autoral

Os autores devem revisar o trabalho antes de enviá-lo, autorizando sua publicação na revista Ciência e Saúde on-line.

Os Autores mantêm os direitos autorais e concedem à revista o direito exclusivo de publicação, com o trabalho simultaneamente licenciado sob a Licença *Creative Commons Attribution* que permite o compartilhamento do trabalho com reconhecimento da autoria e publicação inicial nesta revista.

Devem declarar que o trabalho, nem outro substancialmente semelhante em conteúdo, já tenha sido publicado ou está sendo considerado para publicação em outro periódico, no formato impresso ou eletrônico, sob sua autoria e conhecimento. O referido trabalho está sendo submetido à avaliação com a atual filiação dos autores. Os autores ainda concordam que os direitos autorais referentes ao trabalho se tornem propriedade exclusiva da revista Ciência e Saúde on-line desde a data de sua submissão. No caso de a publicação não ser aceita, a transferência de direitos autorais será automaticamente revogada.

Todas as afiliações corporativas ou institucionais e todas as fontes de apoio financeiro ao trabalho estão devidamente reconhecidas.

Por conseguinte, os originais submetidos à publicação, deverão estar acompanhados de Declaração de Direitos Autorais, conforme modelo:

DECLARAÇÃO DE DIREITOS AUTORAIS

Nós, abaixo assinados, transferimos todos os direitos autorais do artigo intitulado (título) à revista Ciência e Saúde on-line.

Declaramos ainda que o trabalho é original e que não está sendo considerado para publicação em outra revista, quer seja no formato impresso ou no eletrônico. Certificamos que participamos suficientemente da autoria do manuscrito para tornar pública nossa responsabilidade pelo conteúdo.

Assumimos total responsabilidade pelas citações e referências bibliográficas utilizadas no texto, bem como pelos aspectos éticos que envolvem os sujeitos do estudo.

Data:

Assinaturas

Política de Privacidade

Os nomes e endereços informados nesta revista serão usados exclusivamente para os serviços prestados por esta publicação, não sendo disponibilizados para outras finalidades ou a terceiros.

Autorizo cópia total ou parcial desta obra, apenas para fins de estudo e pesquisa, sendo expressamente vedado qualquer tipo de reprodução para fins comerciais sem prévia autorização específica do autor. Autorizo também a divulgação do arquivo no formato PDF no banco de monografias da Biblioteca institucional.

Ana Flávia dos Santos, Camila Capucho de Macedo, Marcos Roberto Costa Couto, Luciane Vieira Garcia.

Pindamonhangaba, dezembro de 2020.