

FUNDAÇÃO EDUCACIONAL MACHADO DE ASSIS

FACULDADES INTEGRADAS MACHADO DE ASSIS

CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO EM PEDIATRIA: DA CONCEPÇÃO À
ADOLESCÊNCIA

CAMILA TAVARES DE SOUZA SOARES

**OS IMPACTOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE PROBIÓTICOS DURANTE A
GESTAÇÃO E SUA RELAÇÃO COM A OBESIDADE E SUAS
COMORBIDADES**

Santa Rosa

2018

CAMILA TAVARES DE SOUZA SOARES

**OS IMPACTOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE PROBIÓTICOS DURANTE A
GESTAÇÃO E SUA RELAÇÃO COM A OBESIDADE E SUAS
COMORBIDADES**

Monografia apresentada às Faculdades Integradas Machado de Assis, como requisito parcial para obtenção do Título de Especialista em Nutrição Pediátrica: da concepção à adolescência.

Orientador: Dra. Annerose Barros

Santa Rosa

2018

Resumo

Introdução e objetivo: Esse artigo teve como objetivo realizar uma revisão de literatura sobre os possíveis efeitos da suplementação de probióticos durante a gestação e sua relação com o ganho excessivo de peso e suas comorbidades metabólicas associadas. **Metodologia:** Como bases de dados foi usado o Medline, Lilacs, PubMed-NCBI e SciELO no período entre agosto de 2017 a agosto de 2018. Foram achados 471 artigos ligados ao tema e posteriormente foram selecionados 30 artigos que preenchem os critérios e foram lidos na íntegra para realização desta revisão de literatura.

Resultados e discussão: A microbiota intestinal pode estar envolvida no processo de acúmulo de gordura, incluindo arrecadação excessiva de energia e armazenamento de nutrientes favorecendo para o desenvolvimento da obesidade em mulheres durante e após a gestação. Dessa forma, mulheres grávidas com obesidade fornecem energia excessiva ao feto e aumenta o risco de complicações para o recém-nascido. Assim, muitos estudos experimentais têm sido realizados que realicionam o impacto dos probióticos e suas modificações envolvidas no efeito protetor do desenvolvimento da obesidade em gestantes e suas consequências para o bebê. **Conclusão:** A suplementação de probióticos aparenta ter um efeito positivo para o tratamento e prevenção do ganho excessivo de peso durante a gestação. Porém é necessário maior número de estudos sobre o assunto.

Palavras-chaves: pediatria, probiótico, obesidade.

Abstrac

Introduction and objective: This article aimed to review the literature on the possible effects of probiotic supplementation during pregnancy and its relation to excessive weight gain and its associated metabolic comorbidities. **Methodology:** Medline, Lilacs, PubMed-NCBI and SciELO were used as databases in the period between August 2017 and August 2018. 471 articles related to the topic were found and 30 articles were later selected that met the criteria and were read in to complete this literature review. **Results and discussion:** The intestinal microbiota may be involved in the process of accumulation of fat, including excessive collection of energy and storage of nutrients favoring the development of obesity in women during and after pregnancy. Thus, obese pregnant women provide excessive energy to the fetus and increase the risk of complications for the newborn. Thus, many experimental studies have been conducted that reali- fy the impact of probiotics and their modifications involved in the protective effect of the development of obesity on gestates and its consequences for the baby. **Conclusion:** If probiotic supplementation appears to have a positive effect for the treatment and prevention of excessive weight gain during gestation. However, more studies on this subject are needed.

Keywords: pediatrics, probiotic, obesity.

1. Introdução

1.1. Definição de probióticos

Segundo a Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura (FAO) e a Organização Mundial de Saúde (OMS), probióticos são organismos vivos administrados em quantidades adequadas, a qual confere um efeito benéfico à saúde do hospedeiro. Nessa definição é possível notar que dois pontos são importantes, primeiro os organismos precisam estar vivos e segundo devem estar em quantidade adequada para que tenha o efeito esperado (FAO, 2002).

Alguns critérios são utilizados para definição de um microorganismo como probiótico: deve ser de origem humana; não pode ser patogênico; ter resistência ao processamento da digestão alimentar; ter estabilidade à secreção ácida e biliar; ter adesão à célula epitelial do trato gastrointestinal (TGI); deve ter capacidade de persistir no TGI e ter capacidade de influenciar atividade metabólica local. Os microorganismos bacterianos que são geralmente suplementados como probióticos são aqueles dos gêneros *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, além de *Escherichia*, *Enterococcus* e *Bacillus*. (CAPLAN* et al., 1999; SZAJEWSKA et al., 2006)

Existem algumas funções já postuladas dos benefícios dos probióticos no intestino humano tais como: A proteção contra proliferação de microorganismos patogênicos; o efeito imunomodulador; a restauração da permeabilidade intestinal; e a produção de nutrientes, a partir dos alimentos ingeridos, que serão utilizados pelo organismo, como por exemplo, algumas vitaminas (MORAIS; JACOB, 2006).

1.2. Formação da microbiota intestinal infantil

Em humanos, a microbiota do TGI é alterada várias vezes durante as fases da vida. Podemos identificar algumas fases distintas que podem ser descritas quase em todos os indivíduos e correspondem primeiramente ao nascimento, quando os microorganismos maternos entram em contato com o bebê no momento do parto e iniciam a colonização do intestino estéril da criança, e dentro de poucas horas é possível detectar bactérias nas fezes do neonato (HANSEN et al., 2012). Após o processo de nascimento, os recém-nascidos são continuamente expostos a novos microorganismos por meio da alimentação, que normalmente se inicia com o leite materno (LM), que

contém até 10^9 microorganismos/litro em mães saudáveis. As bactérias mais frequentemente encontradas no LM incluem *estafilococos*, *estreptococos*, *corinebactérias*, *lactobacilos*, *micrococos*, *propionibactérias* e *bifidobactérias*. Estas bactérias comensais se originam do mamilo e do entorno da pele materna, bem como nos dutos de leite no peito (GASKINS, 1999). Por último, o período de desmame, quando uma dieta diferente do LM determina mudanças profundas que darão origem a uma comunidade microbiana praticamente estável que estará presente até o período da terceira idade, quando mudanças fortes na microbiota acontecem (GASKINS, 1999; DI GIOIA et al., 2014).

O período gestacional é um momento importante para possivelmente modificar a composição da microbiota materna, pois é no momento do parto que o bebê receberá da mãe essa composição microbiana que influenciará no desenvolvimento de algumas patologias ligadas aos tipos de bactérias colonizadoras do TGI do neonato e também sobre processos imunológicos, nutricionais e fisiológicos (ILMONEN et al., 2011). É possível identificar até 18 grupos diferentes de microorganismos no trato genital inferior de mulheres grávidas e estudos comprovaram que, imediatamente após o nascimento, podem ser encontrados na nasofaringe do bebê microbiota semelhante a do trato genital materno. Além disso, bebês nascidos por parto cesáreo também podem ser expostos à microbiota materna, mas o meio de transmissão mais provável é pelo ar, equipamentos cirúrgicos, outros lactentes e de pessoas da equipe de enfermagem. Em bebês amamentados, *Bacteroides spp.* e *bifidobactérias* aparecem 4 dias após o nascimento no TGI infantil, e após 1 semana, eles dominam o microbiota fecal, constituindo 80-90% do total de montante. *E. coli* e *estreptococos* são os organismos mais comumente isolados da parte superior trato digestivo do RN após o parto e *Lactobacilos* são numerosos em todo o TGI. As espécies de *lactobacilos* geralmente encontradas nas fezes infantis são *Lactobacillus acidophilus*, *L. salivarius* e *L. Fermentum* (GASKINS, 1999; PENDERS et al., 2007).

A microbiota intestinal também influencia a saúde das crianças por meio de suas ações na barreira de defesa intestinal e na absorção e utilização de nutrientes por esse órgão. A disbiose, que é o desequilíbrio da microbiota benéfica intestinal, é associada a um risco aumentado de desnutrição de alguns micronutrientes, de doenças atópicas e diarréicas e, recentemente, também à obesidade (LEY et al., 2005; COLLADO et al., 2008; KALLIOMA et al., 2011)

Portanto, muitos estudos experimentais têm sido realizados que realcionam o impacto dos probióticos e suas modificações envolvidas no efeito protetor do desenvolvimento de algumas patologias, entre elas a obesidade em gestantes e suas consequências para o bebê, e assim, beneficemente influenciar no não aparecimento das comorbidades envolvidas com o ganho de peso acima do adequado durante esse período de desenvolvimento durante o período intrauterino do bebê. Por conseguinte, esse estudo tem como objetivo analisar as possibilidades de aplicações preventivas e terapêuticas da suplementação de probióticos durante a gestação no controle do ganho excessivo de peso e suas comorbidades associadas.

2. Metodologia

Esse trabalho foi elaborado a partir de uma revisão da literatura nas bases de dados Medline, Lilacs, PubMed-NCBI e SciELO no período entre agosto de 2017 a agosto de 2018. As palavras-chave utilizadas foram “probióticos”, “pediatria” e “obesidade” e suas correspondentes em inglês, “probiotic”, “pediatrics” e “obesity”. Foram critérios de exclusão: artigos publicados antes de 1998 e os que se referiam ao uso de probióticos em comorbidades não relacionadas à obesidade. Somando-se todas as bases de dados, foram encontrados 471 artigos. Após a leitura dos títulos dos artigos, notou-se que alguns deles se repetiram nas diferentes bases e outros não preenchiam os critérios deste estudo. Foram selecionados 57 artigos para a leitura do resumo e excluídos os que não diziam respeito ao propósito deste estudo. Após a leitura dos resumos foram selecionados 30 artigos que preenchiam os critérios e foram lidos na íntegra para realização desta revisão de literatura.

3. Resultados e Discussão

3.1. Probióticos e Obesidade

Segundo o estudo de CANI et al., a microbiota intestinal pode estar envolvida no processo de acúmulo de gordura, incluindo arrecadação excessiva de energia e armazenamento de nutrientes. Também revela que os desvios na composição microbiana intestinal associam-se à obesidade e a condição de peso adequado em gestantes (TURNBAUGH et al., 2006; CANI et al., 2007;).

Desordens na composição da microbiota materna estão associadas ao alto índice de massa corporal pré-gestacional e o aumento de peso durante a gestação esta agindo

como o inóculo para o desenvolvimento da microbiota intestinal do bebê e, assim, tem o potencial de interferir na colonização gradual e saudável do intestino do lactente.

Mulheres grávidas com peso acima do adequado fornecem energia excessiva ao feto, resultando em maior peso ao nascer e risco de complicações tanto para a mãe quanto para o recém-nascido (CHU et al., 2007). Além disso, pode haver um círculo vicioso porque os bebês com sobrepeso frequentemente tornam-se adolescentes com excesso de peso e adultos obesos com risco elevado de doenças do estilo de vida ocidental. Além disso, o ganho de peso excessivo na gravidez resulta em tolerância à glicose deteriorada e risco de diabetes gestacional (COLLADO et al., 2008)

Dois estudos Randomizados, duplo-cegos e controlados, relacionaram um efeito positivo sobre a diminuição de peso em indivíduos suplementados com *Lactobacillus*. A pesquisa de Chung et al. Comprovou a efetividade na redução de peso em pessoas diagnosticadas com obesidade e usou como via de administração uso oral de cápsulas com dosagem de 1×10^9 UFC contendo *Lactobacillus JBD301* por 12 semanas. Já no estudo de Hariri et al., que analisou a perda de peso em indivíduos com sobrepeso e diabetes mellitus tipo 2, o método da suplementação foi através da ingestão de leite de soja com *Lactobacillus planetarium A7* (4×10^9 ufc) por 8 semanas (HARIRI et al., 2015; CHUNG et al., 2016). Resultados semelhantes foram achados nos estudos de Kadooka et al., onde revelou uma redução do índice de massa corporal em indivíduos que ingeriram leite fermentado contendo *Lactobacillus gasseri SBT2055(LG2055)* (1×10^{11} UFC) e *Lactobacillus gasseri SBT2055(LG2055)* (1.6×10^{10} UFC), ambos com duração de 12 semanas (KADOOKA et al., 2010, 2013).

Minami et al. Suplementou adultos com tendência à obesidade durante 12 semanas e teve como resultado perda de peso e diminuição de massa gorda em relação ao grupo placebo. A via de administração foi por cápsulas ingeridas via oral contendo cepas de *Bifidobacterium lactis BB12* (4×10^9 CFU) e *Bifidobacterium breve B-3* (5×10^{10} UFC) (MINAMI et al., 2015).

3.2.Composição da microbiota intestinal e sua influência no ganho de peso, resistência à insulina e nível de colesterol total sérico

É comprovado que a obesidade decorre das interações entre genética e fatores ambientais e sua causa principal é um consumo aumentado de calorias em comparação com o gasto energético (TURNBAUGH et al., 2006). Porém, o surpreendente aumento no número de pessoas obesas, juntamente com a incapacidade da maioria indivíduos em

cumprir com tratamento dietético, que necessita mudanças no estilo de vida, estimulou esforços para identificar novos meios terapêuticos para o tratamento e prevenção deste distúrbio generalizado, e um alvo em potencial são os microrganismos intestinais (MORAIS, 2006; BÄCKHED et al., 2016). A grande quantidade de microrganismos que colonizam o TGI pode ser reconhecido como um órgão metabólico que complementa o funcionamento do aparelho intestinal humano. Considerando a epidemia mundial da obesidade, há interesse em como as interações entre os metabólitos humanos e microbianos pode afetar o equilíbrio energético e conseqüentemente o ganho de peso (MANCHESTER; SEMENKOVICH; GORDON, 2007).

Estudos realizados em camundongos mostraram que existem bactérias que foram programadas, com a evolução, para realizar funções no intestino humano, incluindo a capacidade de arrecadar nutrientes da dieta do indivíduo. Ao comparar os animais livre de germes e camundongos convencionalmente criados com a microbiota definida, foi mostrado que a microbiota intestinal funciona como um fator ambiental que regula armazenamento de gordura (MANCHESTER; SEMENKOVICH; GORDON, 2007). Para melhor entender essa regulação, várias pesquisas revelam que a microbiota intestinal fornece enzimas necessárias para clivar as ligações glicosídicas de glicanos de células vegetais, permitindo a hidrólise de polissacarídeos indigeríveis pelo TGI humano em monossacarídeos facilmente absorvíveis ou metabolizados em ácidos graxos de cadeia curta. Conseqüentemente, os ácidos graxos em excesso serão entregues ao fígado e posteriormente convertidos em triglicerídeos, esses por sua vez serão depositados nos adipócitos, aumentando o ganho de peso (LEY et al., 2005; MANCHESTER; SEMENKOVICH; GORDON, 2007; COLLADO et al., 2008; ILMONEN et al., 2011). Outra forma que a microbiota intestinal pode interferir no ganho de peso é através da modulação do fator adiposo induzido pelo jejum (FIAF), que é uma proteína inibidora da lipoproteína lipase (LPL), que tem a função de hidrolisar os triglicerídeos encontrados nas partículas de lipoproteínas (LEY et al., 2005). Além do envolvimento com a absorção de energia e regulação do FIAF, existem propriedades que favorecem a inflamação atribuídas a cepas específicas da microbiota, assim também reforçam a ligação entre obesidade e composição microbiana do TGI, visto que a obesidade está associada a inflamação sistêmica de baixo grau (TURNBAUGH et al., 2006; BÄCKHED et al., 2016).

A inflamação na obesidade está intimamente relacionada com o aparecimento de distúrbios metabólicos como o diabetes tipo 2 e resistência à insulina (CANI et al.,

2007). Um Estudo experimental em camundongos alimentados com dieta rica em gordura e suplementados com probióticos, especificamente *bifidobactérias*, mostrou que ocorre uma diminuição na cascata inflamatória, redução da produção fisiopatológica de toxinas intestinais e consequentemente diminuição da resistência à insulina e tolerância à glicose (CANI et al., 2007). Outros achados de Neal et al. e Wang et al. corroboram com a ação positiva do uso probióticos e a diminuição dos processos de produção de endotoxinas intestinais (WANG et al., 2006; NEAL et al., 2015).

Além da relação com o metabolismo glicídico, vários resultados, principalmente em modelos animais, sugeriram que algumas cepas de *bifidobactérias* podem ter uma ação sobre o metabolismo lipídico e podem ser um potencial método terapêutico para o tratamento da obesidade (DI GIOIA et al., 2014). Um estudo inovador (XIAO et al., 2003) mostrou que uma cepa de *B. Longum* exibiu um efeito significativo na redução do colesterol total sérico, tanto em ratos como em humanos. Corroborando com o resultado anterior, um estudo experimental em ratos alimentados com dieta hiperlipídica e que receberam suplementação de *B. pseudocatenulatum* SPM 1204, *B. longum* SPM 1205, e *B. longum* SPM 1207, também evidenciou uma redução do colesterol total sérico.

3.3. Os efeitos da microbiota materna no ganho de peso para mãe e bebê

Uma alimentação materna equilibrada em macronutrientes durante a gravidez garante o ganho de peso adequado da mãe e, por conseguinte, um conforme crescimento e desenvolvimento do feto. Evidências apoiam a teoria da programação fetal, sugerindo que a nutrição materna e o ganho de peso excessivo durante a gestação podem oferecer riscos tardios no aparecimento de doenças crônicas não transmissíveis para a criança, tal como a obesidade (ILMONEN et al., 2011; KADOOKA et al., 2010).

Um estudo publicado recentemente no jornal europeu de nutrição, postulou que existe uma ligação entre a expressão do gene promotor da obesidade e a suplementação probiótica em grávidas. Esta pesquisa analisou a metilação do DNA de 15 gestantes, onde sete destas receberam de forma duplo-cega cápsulas de probióticos contendo *Lactobacillus rhamnosus* GG e *Bifidobacterium lactis* Bb 12, 10^9 ufc/dia cada, e oito grávidas tomaram cápsulas placebo. Ambos os grupos receberam aconselhamento dietético por profissionais e realizaram a suplementação probiótica até o final do aleitamento materno exclusivo (VÄHÄMIKO et al., 2018). Os achados revelaram que a suplementação de probióticos durante a gravidez pode diminuir o status de metilação do

DNA das mulheres no gene associado à obesidade (FTO) e influenciar no ganho de peso também em crianças. Esse gene é ligado ao risco aumentado de obesidade e diabetes tipo 2 em vários estudos (CANI et al., 2008; YEO; HEISLER, 2012; HOOPER et al., 2016; VÄHÄMIKO et al., 2018;).

Como mencionado anteriormente, pode ser importante o monitoramento e modificação da microbiota das gestantes para influenciar na transferência para o feto de microrganismos que estão relacionados ao fator de proteção à obesidade. Isso pode ter um efeito significativo na saúde tardia da criança (LUOTO et al., 2010). Dessa forma é importante a identificação dos componentes micobianos que serão transmitidos para o bebê. Um estudo publicado no jornal americano de nutrição (COLLADO et al., 2008), analisou a composição microbiana nas fezes de gestantes com índice massa corporal normal e gestantes com excesso de peso. Como resultado, obteve que as mães com excesso de peso têm altas concentrações fecais de *S. Aureus* e *Firmicutes phylum*. Os estudos de Schwartz et al. e Penders et al. confirmam esse perfil microbiano no intestino de gestantes com predisposição ao ganho excessivo de peso, em especial no aumento do número de *Firmicutes*. Além disso, a redução das proporções de *Firmicutes* ou *C. coccoides* tem sido associado a perda de peso sob intervenção dietética (PENDERS et al., 2007; SCHWIERTZ et al., 2010). Os resultados de Schwartz mostram que o grupo *Bifidobacterium* esteve em maior número em mulheres com peso normal e em gestantes com menor ganho de peso durante a gravidez, em concordância com outros estudos que relacionam o maior número desse gênero de bactérias com o status de peso adequado e seu papel imunomodulador para saúde da gestante e do bebê (COLLADO et al., 2008; ILMONEN et al., 2011; DI GIOIA et al., 2014).

Um ensaio realizado com intervenção probiótica em mulheres, durante a gestação e no período pós-parto, mostrou-se benéfico na redução da adiposidade abdominal central, esse estudo teve como base a suplementação de *L. rhamnosus GG* e *B. Lactis* 10^{10} UFC para cada cepa (ILMONEN et al., 2011). De fato, a diminuição de risco de adiposidade central após a gravidez com a suplementação com probióticos foi comprovada pelo estudo de VÄHÄMIKO et al., que também revelou nos resultados uma melhora no padrão de crescimento do bebê durante o primeiro ano de vida e a diminuição do risco futuro de ganho excessivo de peso para a criança (VÄHÄMIKO et al., 2018).

4. Conclusão

Em virtude dos fatos mencionados, pode-se concluir que a suplementação de probióticos, juntamente com aconselhamento dietético, pode se tornar um método de tratamento e prevenção do desenvolvimento da obesidade e suas comorbidades, como resistência à insulina, melhora no perfil lipídico e controle da inflamação sistêmica de baixo grau ocasionada pela obesidade, de grávidas com predisposição ao ganho excessivo de peso durante a gestação e pós-parto. Os resultados também apontam para a hipótese de que intervenções com o uso de probióticos para redução de peso devem ser de no mínimo 8 semanas e com concentrações de cepas em torno de 1×10^9 Unidades Formadoras de Colônia. Como gestantes com excesso de peso têm predisposição a terem bebês com peso aumentado, e dessa forma apresentam um risco futuro para desenvolvimento de obesidade na fase adulta, os resultados observados oferecem novos direcionamentos para aplicações preventivas e terapêuticas da prevenção da obesidade durante a gravidez. Por conseguinte, são necessários mais estudos a longo prazo para examinar os efeitos da suplementação com probióticos em gestantes para controle de ganho de peso e melhora das comorbidades metabólicas associadas.

5. Referências bibliográficas

BÄCKHED, Fredrik et al. **The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage**. [s. l.], v. 101, n. 44, p. 15718–15723, 2016.

CANI, Patrice D. et al. Metabolic Endotoxemia Initiates Obesity and Insulin Resistance **Diabetes**, [s. l.], v. 56, n. July, p. 1761–1772, 2007.

CANI, Patrice D. et al. Changes in gut microbiota control metabolic diet-induced obesity and diabetes in mice. **Diabetes**, [s. l.], v. 57, n. 6, p. 1470–81, 2008.

CAPLAN*, Michael S. et al. Bifidobacterial supplementation reduces the incidence of necrotizing enterocolitis in a neonatal rat model. **Gastroenterology**, [s. l.], v. 117, n. 3, p. 577–583, 1999.

CHU, S. et al. Maternal Obesity and Risk of Gestational Diabetes Mellitus. **Diabetes Care**, [s. l.], v. 30, n. 8, p. 2070–2076, 2007.

CHUNG, Hea Jong et al. Intestinal removal of free fatty acids from hosts by Lactobacilli for the treatment of obesity. **FEBS Open Bio**, [s. l.], v. 6, n. 1, p. 64–76, 2016.

COLLADO, Maria Carmen et al. Distinct composition of gut microbiota during pregnancy in overweight and normal-weight women. **American Journal of Clinical Nutrition**, [s. l.], v. 88, n. 4, p. 894–899, 2008.

DI GIOIA, Diana et al. Bifidobacteria: Their impact on gut microbiota composition and their applications as probiotics in infants. **Applied Microbiology and Biotechnology**, [s. l.], v. 98, n. 2, p. 563–577, 2014.

FOOD AND AGRICULTURE ORGANISATION OF THE UNITED NATIONS AND WHO WORKING GROUP. **Guidelines for the evaluation of probiotics in food**. [s. l.], p. 1–11, 2002.

GASKINS, H. Rex. Developmental Microbial Ecology of the Neonatal GIT. **The American Journal of Clinical Nutrition**, [s. l.], v. 69, n. February, p. 1035S–1045S, 1999.

HANSEN, Camilla Hartmann Friis et al. Patterns of early gut colonization shape future immune responses of the host. **PLoS ONE**, [s. l.], v. 7, n. 3, p. 1–7, 2012.

HARIRI, Mitra et al. The effect of probiotic soy milk and soy milk on anthropometric measures and blood pressure in patients with type II diabetes mellitus: A randomized double-blind clinical trial. **ARYA Atherosclerosis**, [s. l.], v. 11, n. 5, 2015.

HOOPER, Lora V et al. Molecular Analysis of Commensal Host-Microbial Relationships in the Intestine Published by: **American Association for the Advancement of Science Molecular Analysis of Commensal Host-Microbial Relationships in the Intestine**. [s. l.], v. 291, n. 5505, p. 881–884, 2016.

ILMONEN, Johanna et al. Impact of dietary counselling and probiotic intervention on maternal anthropometric measurements during and after pregnancy: A randomized placebo-controlled trial. **Clinical Nutrition**, [s. l.], v. 30, n. 2, p. 156–164, 2011.

KADOOKA, Y. et al. Regulation of abdominal adiposity by probiotics (*Lactobacillus gasseri* SBT2055) in adults with obese tendencies in a randomized controlled trial. **European Journal of Clinical Nutrition**, [s. l.], v. 64, n. 6, p. 636–643, 2010.

KADOOKA, Yukio et al. Effect of *Lactobacillus gasseri* SBT2055 in fermented milk on abdominal adiposity in adults in a randomised controlled trial. **The British Journal of Nutrition**, [s. l.], v. 110, n. 9, p. 1696–1703, 2013.

LEY, R. E. et al. Obesity alters gut microbial ecology. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, [s. l.], v. 102, n. 31, p. 11070–11075, 2005. Disponível em:

LUOTO, R. et al. The impact of perinatal probiotic intervention on the development of overweight and obesity: Follow-up study from birth to 10 years. **International Journal of Obesity**, [s. l.], v. 34, n. 10, p. 1531–1537, 2010.

MANCHESTER, Jill K.; SEMENKOVICH, Clay F.; GORDON, Jeffrey I. **Mechanisms underlying the resistance to diet-induced obesity in germ-free mice**. [s. l.], v. 104, n. 3, 2007.

MINAMI, Jun Ichi et al. Oral administration of *Bifidobacterium breve* B-3 modifies metabolic functions in adults with obese tendencies in a randomised controlled trial. **Journal of Nutritional Science**, [s. l.], v. 4, p. 1–7, 2015.

MORAIS, Mauro Batista De; JACOB, Cristina Miuki Abe. The role of probiotics and prebiotics in pediatric practice. **Jornal de Pediatria**, [s. l.], v. 82, n. 8, p. 189–197, 2006.

NEAL, Matthew D. et al. **Bacteria Across the Intestinal Barrier**. [s. l.], 2015.

PENDERS, John et al. Gut microbiota composition and development of atopic manifestations in infancy: The KOALA birth cohort study. **Gut**, [s. l.], v. 56, n. 5, p. 661–667, 2007.

SCHWIERTZ, Andreas et al. Microbiota and SCFA in lean and overweight healthy subjects. **Obesity**, [s. l.], v. 18, n. 1, p. 190–195, 2010.

SZAJEWSKA, Hania et al. Probiotics in Gastrointestinal Diseases in Children. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, [s. l.], v. 42, n. 5, p. 454–475, 2006.

TURNBAUGH, Peter J. et al. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. **Nature**, [s. l.], v. 444, n. 7122, p. 1027–1031, 2006.

VÄHÄMIKO, Sanna et al. The impact of probiotic supplementation during pregnancy on DNA methylation of obesity-related genes in mothers and their children. **European Journal of Nutrition**, [s. l.], v. 0, n. 0, p. 1–11, 2018.

WANG, Zhongtang et al. **The Role of Bifidobacteria in Gut Barrier Function After**. [s. l.], n. September, 2006.

XIAO, J. Z. et al. Effects of Milk Products Fermented by *Bifidobacterium longum* on Blood Lipids in Rats and Healthy Adult Male Volunteers. **Journal of Dairy Science**, [s. l.], v. 86, n. 7, p. 2452–2461, 2003.

YEO, Giles S. H.; HEISLER, Lora K. Unraveling the brain regulation of appetite : lessons from genetics. **Nature Neuroscience**, [s. l.], v. 15, n. 10, p. 1343–1349, 2012.