

# MUDANÇAS NA MICROBIOTA INTESTINAL E USO DE PROBIÓTICOS NO PÓS-OPERATÓRIO DE BYPASS GÁSTRICO EM Y-DE-ROUX E GASTRECTOMIA VERTICAL SLEEVE: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

*Postoperative changes in intestinal microbiota and use of probiotics in Roux-en-Y gastric bypass and sleeve vertical gastrectomy: an integrative review*

Nathalia Ramori Farinha **WAGNER**<sup>1</sup>, Marília Rizzon **ZAPAROLLI**<sup>2</sup>  
Magda Rosa Ramos **CRUZ**<sup>2</sup> Maria Eliana Madalozzo **SCHIEFERDECKER**<sup>1</sup>, Antônio Carlos Ligocki **CAMPOS**<sup>1</sup>

Como citar este artigo: Wagner NRF, Zaparolli MR, Cruz MRR, Schieferdecker MEM, Campos ACL. Mudanças na microbiota intestinal e uso de probióticos no pós-operatório de bypass gástrico em Y-de-Roux e gastrectomia vertical sleeve: uma revisão integrativa. ABCD Arq Bras Cir Dig. 2018;31(4):e1400. DOI: /10.1590/0102-672020180001e1400

Trabalho realizado no <sup>1</sup>Programa de Pós-Graduação em Alimentação e Nutrição, e <sup>2</sup>Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil

**DESCRIPTORIOS** - Cirurgia bariátrica. Probióticos. Microbiota. Microbioma gastrointestinal

**Correspondência:**  
Nathalia Ramori Farinha Wagner  
E-mail: nathalia\_farinha@yahoo.com.br;  
nathaliafarinha@yahoo.com.br

Fonte de financiamento: não há  
Conflito de interesse: não há

Recebido para publicação: 09/05/2018  
Aceito para publicação: 16/08/2018

**HEADINGS** - Bariatric surgery. Microbiota. Gastrointestinal microbiome. Probiotics.

**RESUMO - Introdução:** Estudos sugerem que a perda de peso induzida pela cirurgia bariátrica e a remissão de algumas comorbidades podem estar relacionadas às mudanças no perfil da microbiota dos indivíduos submetidos a este procedimento. Além disso, há indícios de que a manipulação da microbiota intestinal pode vir a ser abordagem terapêutica contra a obesidade e doenças metabólicas. **Objetivo:** Verificar as mudanças que ocorrem na microbiota intestinal de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica, e o impacto do uso dos probióticos nessa população. **Métodos:** Foi realizada a busca de artigos publicados entre os anos de 2007 e 2017 nas bases de dados Medline, Lilacs e PubMed com os descritores: cirurgia bariátrica, microbiota, microbioma e probióticos em português, inglês e espanhol. Dos 166 artigos encontrados, foram selecionados apenas os estudos realizados em adultos, submetidos ao bypass gástrico em Y-de-Roux ou gastrectomia vertical sleeve publicados em artigos originais. Ao final, foram selecionados e categorizados cinco estudos sobre a mudança na composição da microbiota intestinal, quatro sobre os efeitos indiretos dessas mudanças e três sobre a administração de probióticos nessa população. **Conclusão:** A cirurgia bariátrica proporciona mudanças na microbiota intestinal com aumento relativo dos filos Bacteroidetes e Proteobactéria e redução de Firmicutes. Isso se deve, possivelmente, às alterações no trânsito gastrointestinal com redução da acidez intestinal além de modificação dos hábitos alimentares. O uso de probióticos parece reduzir os sintomas gastrointestinais no pós-operatório, favorecer o aumento de síntese de vitamina B12 e potencializar a perda de peso.

**ABSTRACT - Introduction:** Studies suggest that weight loss induced by bariatric surgery and the remission of some comorbidities may be related to changes in the microbiota profile of individuals undergoing this procedure. In addition, there is evidence that manipulation of the intestinal microbiota may prove to be a therapeutic approach against obesity and metabolic diseases. **Objective:** To verify the changes that occur in the intestinal microbiota of patients undergoing bariatric surgery, and the impact of the usage of probiotics in this population. **Methods:** Articles published between 2007 and 2017 were searched in Medline, Lilacs and Pubmed with the headings: bariatric surgery, microbiota, microbiome and probiotics, in Portuguese, English and Spanish. Of the 166 articles found, only those studies in adults subjected to either Roux-en-Y gastric bypass or sleeve vertical gastrectomy published in original articles were enrolled. In the end, five studies on the change of intestinal microbiota composition, four on the indirect effects of those changes and three on the probiotics administration on this population were enrolled and characterized. **Conclusion:** Bariatric surgery provides changes in intestinal microbiota, with a relative increase of the Bacteroidetes and Proteobacteria phyla and reduction of Firmicutes. This is possibly due to changes in the gastro-intestinal flux, coupled with a reduction in acidity, in addition to changes in eating habits. The usage of probiotics seems to reduce the gastro-intestinal symptoms in the post-surgery, favor the increase of vitamin B12 synthesis, as well as potentiate weight loss.

## INTRODUÇÃO

Obesidade é definida como um acúmulo anormal ou excessivo de gordura corporal, podendo atingir graus capazes de afetar a saúde. Sua etiologia é complexa e multifatorial, resultado da interação de genes, ambiente, estilo de vida e fatores emocionais<sup>5</sup>. Quando a obesidade se apresenta em caráter grave, a cirurgia bariátrica é o tratamento que apresenta os resultados mais consistentes na perda do excesso de peso, remissão das comorbidades e melhora da qualidade de vida<sup>1</sup>. As técnicas mais realizadas no mundo são a bypass gástrico em Y de Roux (BGYR) e a gastrectomia vertical sleeve (GV)<sup>1,20</sup>. A primeira consiste em uma técnica mista com redução do volume gástrico e o desvio do intestino proximal, enquanto a outra é técnica restritiva onde 80% da curvatura maior do estômago é ressecada<sup>1</sup>.

Durante as últimas duas décadas, muito se tem aprendido sobre os mecanismos fisiológicos e os circuitos neuro-humorais e suas funções no controle da composição corporal, genes e mecanismos que determinam a suscetibilidade à obesidade<sup>9,12</sup>. Com o avanço do sequenciamento genético humano, tem sido possível estudar a variedade de comunidades de micro-organismos presentes no ecossistema intestinal, e com isso, algumas evidências têm emergido associando alguns filios de diferentes bactérias aos distúrbios metabólicos. Recentemente, a disbiose intestinal vem sendo considerada um fator adicional para o desenvolvimento da obesidade e do diabetes melito tipo 2<sup>15,27</sup>.

A flora intestinal pode ser descrita como microbioma (coleção de microrganismos dentro de um ambiente) ou microbiota (os micro-organismos)<sup>2</sup>. Estima-se que no trato gastrointestinal haja aproximadamente 10<sup>14</sup> micro-organismos, composto por mais de 1000 tipos distintos de espécies e mais de três milhões de genes comparados a aproximadamente 30.000 no genoma humano, demonstrando uma via coevolucionária<sup>17</sup>. Essa microbiota tem demonstrado interagir com o hospedeiro de forma simbiótica, modulando a inflamação e o sistema imunológico, agindo na biotransformação de xenobióticos e na absorção de micronutrientes, sintetizando vitaminas, enzimas e proteínas usadas pelo hospedeiro, fermentando substratos energéticos, fornecendo resistência a patógenos e mudando a quantidade de energia disponível na dieta<sup>15,17,22,23</sup>.

Estudos sugerem que a perda de peso induzida pela cirurgia bariátrica e a remissão de algumas comorbidades, como diabetes melito tipo 2, podem estar relacionadas às mudanças na microbiota dos indivíduos submetidos a este procedimento. Contudo, o impacto da cirurgia na composição e função da microbiota intestinal ainda não está esclarecido<sup>14</sup>.

Considerando-se a ideia de que existem diferenças na colonização intestinal de indivíduos eutróficos e obesos, estudos vêm sugerindo o uso de probióticos – micro-organismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, podem conferir benefícios à saúde de seu hospedeiro<sup>15</sup> – para o gerenciamento do peso corporal. Apesar de serem limitados os estudos em humanos nessa área, há indícios de que a manipulação da microbiota intestinal pode vir a ser abordagem terapêutica contra a obesidade e doenças metabólicas<sup>16,17</sup>.

Sendo assim, o objetivo dessa pesquisa foi verificar as mudanças que ocorrem na microbiota intestinal de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica, e o impacto do uso dos probióticos nessa população.

## MÉTODOS

Trata-se de um artigo de revisão integrativa da literatura, realizado com a elaboração da questão norteadora, estabelecimento dos critérios para a seleção dos artigos, elaboração do instrumento para a coleta de dados, apresentação dos resultados e interpretação das informações coletadas.

As questões norteadoras do estudo foram: “Quais as mudanças na microbiota intestinal dos indivíduos submetidos à cirurgia bariátrica?” e “Quais os efeitos dos probióticos na saúde e qualidade de vida de pacientes após a cirurgia bariátrica?”.

Para busca e seleção de artigos, foram consultadas as bases de dados Pubmed, Medline e Lilacs, utilizando como Descritores em Ciências da Saúde (DeCs): “probióticos”, “microbiota”, “microbioma”. Esses descritores foram associados ao termo “cirurgia bariátrica”.

Foram incluídos no estudo artigos originais, disponíveis online na íntegra, publicados entre os anos 2007 e 2017, que abordaram as mudanças na microbiota intestinal após a cirurgia bariátrica e os efeitos dos probióticos na saúde e qualidade de vida nessa população. Foram selecionados apenas estudos realizados em adultos, submetidos ao BGYR ou GV, divulgados na língua inglesa, portuguesa e espanhola. Foram excluídos

os artigos cujo conteúdo não abordava os temas em estudo, teses, dissertações, revisões de literatura e estudos de caso.

Os estudos foram catalogados em instrumento específico, contendo itens como: referência (nome do autor e ano de publicação), objetivos, amostra, tempo decorrido após a operação e principais resultados encontrados. Para a tabulação dos estudos de probióticos, além dos itens anteriormente citados, foram acrescentados: tipo do estudo e período de coleta de dados, com descrição das cepas utilizadas na coluna referente à caracterização da amostra.

A partir dos resultados encontrados, os estudos foram categorizados em três tabelas. Os que apresentaram as mudanças da composição da microbiota intestinal nos indivíduos submetidos à cirurgia bariátrica foram apresentados na Tabela 1; os categorizados na Tabela 2 indicaram as mudanças nas dosagens plasmáticas de produtos derivados do metabolismo das bactérias intestinais, indicando alterações na microbiota após a operação; na Tabela 3 encontram-se os estudos que analisaram o impacto do uso de probióticos na saúde dos indivíduos submetidos à cirurgia bariátrica.

## RESULTADOS

Após a associação dos termos e exclusão dos artigos repetidos em cada busca nas bases de dados, no Medline foram encontrados 33 artigos, no Pubmed 166 e não foram encontrados artigos na busca pela base de dados da Lilacs. Os 33 artigos no Medline também estavam indexados na base de dados da Pubmed restando, portanto, 166 artigos. Destes, 94 haviam sido realizados em humanos adultos, porém com abordagens que não contemplavam os objetivos do estudo e, desse modo, não preencheram os critérios de inclusão. Ao final da busca, foram selecionados 12 artigos que foram analisados e discutidos (Figura 1).

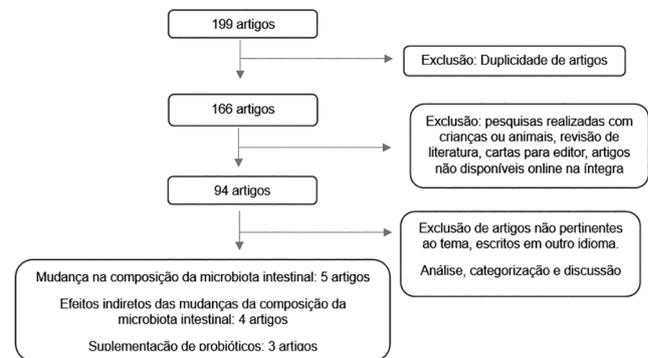


FIGURA 1 – Fluxograma da seleção dos artigos integrantes da revisão

Os estudos que avaliaram as mudanças da composição da microbiota intestinal (Tabela 1) apontam que após a operação há aumento relativo dos filios Bacteroidetes e Proteobacteria, com redução de Firmicutes. Observou-se que, com relação às mudanças nas dosagens plasmáticas dos produtos metabólicos das bactérias intestinais (Tabela 2), houve aumento de N-óxido de trimetilamina (TMAO) histidina, alterações no metabolismo do triptofano, heme e fenilalanina e diminuição de lipopolissacarídeo (LPS) e proteína ligadora de LPS, indicando redução da permeabilidade intestinal e do potencial inflamatório nesses indivíduos.

Com relação aos estudos que avaliaram a suplementação de bactérias probióticas isoladas ou associadas aos prebióticos (simbióticos, Tabela 3), os resultados indicaram que a suplementação de *C. butyricum* e *B. longum* melhoraram os sintomas gastrointestinais e a qualidade de vida dos indivíduos submetidos à gastrectomia vertical e que a administração de 2,4 bilhões de *lactobacillus* diariamente melhorou o supercrescimento bacteriano, a disponibilidade de vitamina B12 e a perda de peso após BGYR.

**TABELA 1 - Análise das mudanças da composição da microbiota intestinal em indivíduos submetidos à cirurgia bariátrica**

Autores, ano	Objetivos	Amostra	Tempo de cirurgia	Principais resultados encontrados
Furet et al., 2010	Analisar o impacto do BGYR nas modificações da microbiota intestinal e examinar ligações com adaptações associadas a esse procedimento	Grupo controle (GC): 13 indivíduos magros (mulheres) Grupo obeso (GO): 30 indivíduos obesos submetidos ao BGYR (27 mulheres e três homens)	Pré-operatório, três e seis meses após a operação	Grupo Bacteroides/ <i>Prevotella</i> foi mais baixo no GO antes da operação que no GC e aumentou aos três meses; foi negativamente correlacionado com corpulência, e a relação mostrou-se altamente dependente da ingestão alimentar. <i>Escherichia coli</i> aumentou aos três meses da operação e foi inversamente correlacionada com massa gorda e nível de leptina, independente da ingestão alimentar. Grupo <i>Lactobacillus/Leuconostoc/Pediococcus</i> e <i>Bifidobacterium</i> diminuiu aos três meses da operação. <i>Faecalibacterium prausnitzii</i> foi menor em indivíduos com diabetes e associado negativamente com marcadores inflamatórios antes e após o procedimento, independente das mudanças da ingestão alimentar.
Zhang, 2009	Identificar as linhagens microbianas específicas que podem ter papéis importantes no desenvolvimento da obesidade e também determinar se a presença ou abundância desses micro-organismos muda após BGYR bem-sucedida	Nove indivíduos: três eutróficos, três obesos mórbidos e três após BGYR	> 6 meses	Dominância do filo Firmicutes em indivíduos eutróficos e obesos e significativamente menor nos submetidos ao BGYR. Estes tiveram aumento acentuado na abundância relativa de Gammaproteobacteria e proporcionalmente menos Clostridia, quando comparados aos demais grupos.
Tremaroli, 2015	Investigar os efeitos em longo prazo da cirurgia bariátrica na microbiota de pacientes submetidos ao BGYR e banda vertical e comparar a perda de peso e de massa gorda	Vinte e uma mulheres: sete BGYR e sete BGV + sete com obesidade severa	9,4 anos	Diferença significativa da microbiota entre as mulheres do grupo BGYR e do grupo das obesas: classe Gamma proteobacteria foi mais alto enquanto que três espécies do filo Firmicutes ( <i>Clostridium difficile</i> , <i>C. hiranonis</i> e <i>Gemella sanguinis</i> ) foram mais baixos nas mulheres submetidas ao BGYR. Assim como a presença de Proteobactérias foi maior no grupo BGYR do que no grupo obeso. Aumento dos níveis de TMAO no grupo BGYR.
Kong, 2013	Determinar o impacto do BGYR nas modificações da microbiota intestinal e as potenciais associações com as mudanças na expressão do gene no TAB	Trinta mulheres obesas (sete diabéticas e 23 não-diabéticas) submetidas ao BGYR e avaliadas antes e após a operação,	Pré-operatório, três e seis meses após	A riqueza da microbiota intestinal aumentou após BGYR; 37% das bactérias aumentadas pertenciam às Proteobactérias. As associações entre a composição da microbiota intestinal e a expressão do gene TAB aumentou após BGYR. O perfil de bactérias antes da operação mudou significativamente aos três e seis meses de BGYR, sem diferenças significativas entre o 3º e 6º mês. As bactérias pertencentes ao filo Firmicutes ( <i>Lactobacillus</i> , <i>Dorea</i> e <i>Blautia</i> ) e <i>Bifidobacterium</i> (do filo Actinobacteria) diminuíram e as pertencentes ao filo Bacteroidetes ( <i>Bacteroides</i> e <i>Alistipes</i> ) aumentaram significativamente após o BGYR. Assim como o gênero <i>Escherichia</i> , pertencente ao filo Proteobacteria, também aumentou após a operação
GraesGVer, 2012	Caracterizar mudanças intra-individuais da composição da microbiota fecal de indivíduos obesos mórbidos, por sequenciamento metagenômico, antes e após três meses de BGYR.	Seis indivíduos com obesidade mórbida (cinco com DM tipo 2) submetidos ao BGYR	Pré-operatório e três meses após	Foram observadas mudanças significativas na microbiota intestinal em 22 espécies, 11 gêneros de bactérias. Os filios Proteobacteria, Verrucomicrobia e Fusobacteria tiveram aumento da participação da microbiota após a operação, e os filios Actinobacteria, Cyanobacteria, Firmicutes e Bacteroidetes diminuíram. No entanto, a razão Bacteroidetes/Firmicutes demonstrou aparente aumento. Os gêneros <i>Faecalibacterium</i> e <i>Eubacterium</i> diminuíram e <i>Akkermansia</i> e <i>Escherichia</i> aumentaram no pós-operatório.

BGYR=bypass em Y-de-Roux; TMAO=N-óxido de trimetilamina TAB=tecido adiposo branco; BGV=gastroplastia vertical em banda; DM= diabetes melito

**TABELA 2 - Análise dos efeitos indiretos das mudanças da composição da microbiota intestinal em indivíduos submetidos à cirurgia bariátrica**

Autores, ano	Objetivos	Amostra	Tempo de cirurgia	Principais resultados encontrados
Sarosiek et al., 2016	Fornecer informações sobre o mecanismo pelo qual os procedimentos cirúrgicos bariátricos levaram à perda de peso e melhoria ou resolução do diabetes	Total de 15 pacientes submetidos à GV ou bypass com e sem diabetes tipo 2	Pré-operatório, 28 dias após a operação	Grande aumento de histidina após a cirurgia bariátrica derivada possivelmente da alteração da composição da flora intestinal
Clemente-Postigo, 2015	Analisar os efeitos de duas técnicas cirúrgicas (GV e desvio bilio-pancreático) nos níveis plasmáticos de LPS e de proteína ligante de LPS	50 indivíduos obesos submetidos à cirurgia bariátrica, sendo 24 ao GV entre 2011 e 2013	Pré-operatório, 15 e 90 dias após a operação	Os indivíduos submetidos ao GV apresentaram redução significativa de LPS aos 90 dias após a operação. O nível de proteína ligante a LPS diminuiu aos 90 dias após nos grupo normoglicêmico e pré-diabético/diabético.
Modesitt, 2015	Determinar histologia endometrial basal em mulheres com obesidade mórbida submetidas à cirurgia bariátrica e avaliar o impacto da intervenção cirúrgica nos parâmetros metabólicos séricos, qualidade de vida e peso corporal.	71 mulheres: 43 submetidas ao BGYR e 17 ao GV	Pré-operatório, seis e 12 meses após a operação	Significativas perturbações no triptofano, fenilalanina e metabolismo heme sugerem alterações na microbiota intestinal e diminuição da inflamação.
Troscid, 2016	Investigar o potencial impacto da obesidade, intervenção no estilo de vida e cirurgia bariátrica no metabólico pró-aterogênico TMAO e seu intermediário microbiota-dependente gama-butiroetaina, e seus precursores dietético colina e carnitina em obesos mórbidos.	34 indivíduos obesos submetidos ao BGYR ou duodenal switch: 17 com DM2 e 17 sem DM2 + 17 indivíduos eutróficos (grupo controle)	Pré-operatório (antes e após três meses de intervenção dietética) e um ano após a operação	TMAO e gama-butiroetaina sem valores aumentados nos indivíduos obesos, se comparados ao grupo controle, mas elevados após BGYR. Tais mudanças sugerem alterações na microbiota intestinal após BGYR.

GV=gastrectomia vertical sleeve; LPS=lipopolissacarídeo; BGYR=bypass em Y-de-Roux; TMAO=N-óxido de trimetilamina; DM2= diabetes melito tipo 2

No entanto, um estudo constatou que o uso diário de 1x10<sup>9</sup> de *L. paracasei*, *L. rhamnosus*, *L. acidophilus* e *B. lactis* com 6 g de FOS por 15 dias não demonstrou resultados superiores ao encontrado no grupo placebo ou prebióticos.

## DISCUSSÃO

De acordo com os achados no presente estudo, a cirurgia bariátrica parece alterar favoravelmente o microbioma intestinal. O aumento da proporção do filo Bacteroidetes parece estar relacionada negativamente com a corpulência e a relação Firmicutes/

Bacteroidetes parece diminuir durante a perda de peso, com o aumento de Proteobactéria. Essa mudança foi constatada em maiores detalhes nos estudos ao observarem principalmente o aumento de *E. coli* (pertencente ao filo Proteobacteria) e redução de Clostridia e *Lactobacillus* (pertencentes ao filo Firmicutes)<sup>7</sup>.

Embora a microbiota intestinal humana apresente-se de maneira relativamente estável, as variações entre indivíduos podem ser grandes. Métodos de análise identificaram que dois filios de bactérias, as Bacteroidetes e as Firmicutes, constituem mais de 90% das categorias filogenéticas conhecidas e dominantes no intestino distal e que, em indivíduos obesos, há taxa mais baixa de Bacteroidetes, em relação às Firmicutes<sup>2,14,15</sup>.

TABELA 3 - Uso de bactérias probióticas em indivíduos submetidos à cirurgia bariátrica

Nome, ano	Objetivos	Tipo do estudo	Período estudo	Amostra	Tempo de cirurgia	Principais resultados encontrados
Chen et al., 2016	Determinar se a administração de probióticos melhora os sintomas gastrointestinais após BGYR	Prospectivo randomizado duplo cego	Março 2010 a - setembro 2010	60 pacientes submetidos ao bypass gástrico (mini gastric by-pass e BGYR) com sintomas gastrointestinais: 20 suplementados diariamente com 5 bilhões de <i>Clostridium butyricum</i> MIYAIRI; 20 suplementados com 8 bilhões de <i>Bifidobacterium longum</i> BB536 e 20 suplementados com enzimas digestivas	Indivíduos entre três a 122 meses após a operação	Administração de probióticos ( <i>Clostridium butyricum</i> MIYAIRI e <i>Bifidobacterium Longum</i> BB536) ou enzimas digestivas podem melhorar os sintomas gastrointestinais e a qualidade de vida após by-pass gástrico
Fernandes, 2016	Investigar os efeitos da suplementação de prebióticos e simbióticos nos marcadores inflamatórios e índices antropométricos em indivíduos submetidos ao BGYR aberto.	Prospectivo randomizado, controlado, triplo-cego	Outubro 2013 a - abril 2014	18 indivíduos: nove submetidos ao BGYR e nove saudáveis, dividido em três grupos: placebo (6g de maltodextrina/dia), prebióticos (6 g de FOS/dia) e simbióticos (6 g de FOS + 1x10 <sup>9</sup> <i>L. parafisei</i> + <i>L. rhamnosus</i> + <i>L. acidophilus</i> + <i>B. lactis</i> ), todos suplementado por 14 dias	NI	Não houve redução dos marcadores inflamatórios entre os grupos após a suplementação. A redução do IMC e o aumento do %PEP foi mais alto entre os grupos placebo e prebióticos, se comparado ao grupo suplementado com simbióticos.
Woodard, 2009	Verificar se a administração de probióticos após BGYR pode influenciar a qualidade de vida relacionada à presença de sintomas gastrointestinais, o supercrescimento bacteriano e a perda de peso após a operação.	Prospectivo randomizado controlado	De 2006 a 2007	35 indivíduos obesos mórbidos submetidos ao BGYR: 15 suplementados com 2,4 bilhões de <i>Lactobacillus</i> (Puritan's Pride®) diariamente e 20 do grupo controle	Pré-operatório a seis meses	A suplementação de probióticos melhorou o supercrescimento bacteriano, a disponibilidade de vitamina B12 e perda de peso após BGYR

BGYR=bypass em Y-de-Roux; NI=não informado; %PEP=percentual de excesso de peso

O filo Firmicutes contempla mais de 200 gêneros, muitos deles com maior eficiência em extrair calorias de carboidratos que o filo Bacteroidetes. Isso se dá através do metabolismo de polissacarídeos oriundos da dieta, convertendo-os em monossacarídeos e ácidos graxos de cadeia curta (como butirato, propionato e acetato). Os ácidos graxos de cadeia curta atuam na regulação dos hormônios intestinais, diminuindo a ingestão dietética, e agem com efeitos protetores contra a resistência insulínica e a obesidade induzida pela dieta<sup>2, 17</sup>.

Além disso, como citado por Bays<sup>2</sup>, já foi observado em ratos que o processo de acúmulo de gordura corporal por ação da microbiota inclui vários mecanismos. Dentre eles, destacam-se o aumento de enzimas de digestão de carboidratos que levam ao aumento da absorção intestinal de monossacarídeos; a redução da oxidação da gordura hepática e muscular; a supressão da secreção de fator de adiposidade induzida pelo jejum, o que reduz a oxidação do tecido adiposo e o desacoplamento do processo de geração de adenosina trifosfato de tecido adiposo, reduzindo a termogênese; o aumento da atividade da proteína de ligação a elemento regulador de esteroide 1 que promove a lipogênese; aumento da absorção dos nutrientes pelo aumento da densidade dos capilares dos vasos do intestino delgado; alteração do metabolismo do ácido biliar; efeitos sobre apetite e saciedade, pela diminuição dos hormônios intestinais (como o peptídeo glucagon-like 1) e dos centros cerebrais de neurocomportamento.

Entre as razões para a mudança na colonização intestinal após a cirurgia bariátrica, destacam-se as mudanças nos hábitos alimentares, com a redução no consumo de gorduras e aumento de polissacarídeos e a alteração da acidez intestinal. Na técnica BGYR, cria-se uma pequena bolsa gástrica e o estômago distal e o intestino delgado proximal são excluídos do trânsito alimentar, anastomosando a extremidade distal do jejuno médio com a bolsa gástrica. A acidez do estômago é ignorada, levando à redução do ácido clorídrico no intestino. Estudos de culturas apresentaram inibição do crescimento de Bacteroidetes ao haver redução do pH<sup>7</sup>. Kong et al.<sup>10</sup> constataram aumento significativo de Proteobactérias relacionado às mudanças alimentares após a operação. Além disso, a presença de oxigênio no intestino parece ser resultado das alterações anatômicas que ocorrem com os procedimentos cirúrgicos, e propiciam o crescimento de bactérias aeróbicas, como a *E. coli*<sup>11</sup>.

As mudanças nos níveis séricos de substâncias derivadas do metabolismo das bactérias intestinais também justificam as alterações encontradas. O estudo de Sarosiek et al.<sup>21</sup> sugere que os metabólitos da histidina poderiam servir de marcadores de

mudanças no metabolismo associados à perda de peso pela cirurgia bariátrica. Da mesma forma, a redução de LPS, com consequente redução de inflamação, foi observada em pacientes submetidos à técnica de gastrectomia vertical sleeve, devido à redução da translocação bacteriana, reduzida com dietas de baixo teor de gordura<sup>4</sup>. No entanto, o aumento de TMAO, que promove aumento do risco de doenças cardiovasculares, foi inesperada, uma vez que a cirurgia bariátrica diminui o seu risco<sup>26</sup>.

Modesitt et al.<sup>13</sup> observaram que a redução da conversão de triptofano à kynurenine por inativação de indoleamine 2,3-dioxygenase indicou a diminuição de citocinas inflamatórias no plasma e que o aumento da conversão do triptofano em 3-indoxyl sulfate pode refletir alteração da microbiota intestinal nesses pacientes, uma vez que este é um metabólito da fermentação bacteriana do aminoácido. Da mesma forma, o aumento de heme e fenilalanina neste estudo foi associado à melhora do perfil anti-inflamatório e potencial alteração das bactérias intestinais.

A administração via oral de bactérias benéficas ao hospedeiro vem sendo investigada. Estudos indicam que o uso de probióticos previne e trata variadas condições de saúde, como infecções gastrointestinais, doença inflamatória intestinal, intolerância à lactose, infecção urogenital, cistite, fibrose, vários tipos de cânceres, reduz efeitos colaterais do uso de antibióticos, previne cáries dentais, doenças periodontais e halitose<sup>23</sup>.

Nesta compilação de estudos relacionados à suplementação de probióticos em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica, foi observado que a administração oral de probióticos melhorou os sintomas gastrointestinais em pacientes sintomáticos após a operação. Uma das explicações para os sintomas gastrointestinais é o supercrescimento bacteriano, devido à presença da "bolsa cega" após o BGYR<sup>3</sup>. Woodard et al.<sup>28</sup> observaram redução do supercrescimento bacteriano a partir de seis semanas de uso de probióticos, mantendo-se baixo com três e seis meses, diferente dos indivíduos do grupo controle. O estudo de Chen et al.<sup>3</sup> observou melhora nos sintomas gastrointestinais já com duas semanas de uso dos probióticos. Apesar de usarem cepas diferentes, ambos os estudos demonstram resultados positivos quanto ao uso de probióticos e melhora do perfil gastrointestinal.

Os achados de Woodard et al.<sup>28</sup> demonstraram também maior perda de peso e o aumento dos níveis séricos da vitamina B12, via síntese por bactérias intestinais, entre os indivíduos suplementados com probióticos. O aumento da síntese de vitamina B12 por bactérias intestinais também foi observada no estudo de Presti et al.<sup>19</sup>. Devido à redução da absorção de

vitamina B12 pela diminuição da produção do fator intrínseco em pacientes gastrectomizados, a síntese dessa vitamina pela microbiota torna-se um importante achado científico, podendo contribuir para redução das deficiências nutricionais nessa população.

Por outro lado, o estudo de Fernandes et al.<sup>6</sup> não encontrou associação dos marcadores inflamatórios e índices antropométricos com o uso de simbióticos. Contudo, ele possui limitações, como a associação do prebiótico com o probiótico, amostra muito pequena e pouco tempo de intervenção, sendo necessários estudos maiores para a confirmação desse resultado. Vale ressaltar, no entanto, que Furet et al.<sup>7</sup> constatou a relação significativa entre *Faecalibacterium prauitzii*, *E. coli*, e *Bacteroidetes/Prevotella*, após a operação, e a diminuição da inflamação de baixo grau associada à obesidade, indicando o potencial de ação dos micro-organismos nos parâmetros inflamatórios.

Infelizmente ainda são poucos os estudos relacionando o uso de probióticos com a cirurgia bariátrica; no entanto, os resultados encontrados até o momento são promissores e indicam benefícios significativos à população submetida à ela. Até o momento, pouca variedade de cepas foi utilizada e poucas foram as informações fornecidas quanto ao tempo de início da administração dos probióticos e duração do tratamento para a remissão de sintomas gastrointestinais e síntese de vitaminas. Outros benefícios do uso dos probióticos como redução da intolerância à lactose, melhora da digestão de proteínas e aumento da biodisponibilidade de vitaminas e minerais<sup>18</sup> já foram identificados em outras pesquisas e devem ser estudados nessa população, para que o impacto das bactérias intestinais na saúde dos indivíduos submetidos à cirurgia bariátrica possa ser amplamente entendido.

## CONCLUSÃO

A cirurgia bariátrica proporciona mudanças na microbiota intestinal com aumento relativo dos filos *Bacteroidetes* e *Proteobactéria* e redução de *Firmicutes*. Isso se deve, possivelmente, às alterações no trânsito gastrointestinal com redução da acidez intestinal além de modificação dos hábitos alimentares. O uso de probióticos parece reduzir os sintomas gastrointestinais no pós-operatório, favorecer o aumento de síntese de vitamina B12 e potencializar a perda de peso. Infelizmente são escassos os estudos na área, sendo necessárias mais pesquisas clínicas que confirmem os resultados encontrados e que verifiquem a influência da suplementação de probióticos na qualidade de vida, nas intolerâncias alimentares e no perfil inflamatório e metabólico dessa população, uma vez que tais fatores possuem alterações significativas após a cirurgia bariátrica.

## REFERÊNCIAS

1. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. Diretrizes Brasileiras de Obesidade 2016. 4ª ed. São Paulo (Brasil); 2016. Disponível em: <<http://www.abeso.org.br/uploads/downloads/92/57fccc403e5da.pdf>> Acesso em 27 jun. 2017
2. Bays HE, Jones PH, Jacobson TA, Cohen DE, Orringer CE, Kothari S, et al. Lipids and bariatric procedures part 1 of 2: Scientific statement from the National Lipid Association, American Society for Metabolic and Bariatric Surgery, and Obesity Medicine Association: FULL REPORT. *J Clin Lipidol*. 2016; 10, 33-57
3. Chen, J-C, Lee W-J, Tsou J-J, Liu T-P, Tsai P-L. Effect of probiotics on postoperative quality of gastric bypass surgeries: a prospective randomized trial. *Surg Obes Relat Dis*. January 2016; 12(1):57-61
4. Clemente-Postigo M, Roca-Rodríguez MM, Camargo A, Ocaña-Wilhelmi L, Cardona F, Tinahones FJ. Lipopolysaccharide and lipopolysaccharide-binding protein levels and their relationship to early metabolic improvement after bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis*. 2015; 11:933-939
5. Fandiño J, Benchimol AK, Coutinho WF, Appolinário JC. Cirurgia bariátrica: aspectos clínico-cirúrgicos e psiquiátricos. *Rev. Psiquiatr*. 2004 Apr; 26(1):47-51.
6. Fernandes R, Beserra BTS, Mocellin MC, Kuntz MGF, Rosa JS, Miranda RCD, et al. Effects of Prebiotic and Synbiotic Supplementation on Inflammatory Markers and Anthropometric Indices After Roux-en-Y Gastric Bypass: A Randomized, Triple-blind, Placebo-controlled Pilot Study. *J Clin Gastroenterol*. March 2016; 50 (3):208-217
7. Furet JP, Kong LC, Tap J, Poitou C, Basdevant A, Bouillot JL, et al. Differential Adaptation of Human Gut Microbiota to Bariatric Surgery-Induced Weight Loss: Links With Metabolic and Low-Grade Inflammation Markers. *Diabetes*. December 2010; 59:3049-3057
8. Graessler J, Qin Y, Zhong H, Zhang J, Licinio J, Wong M-L, et al. Metagenomic sequencing of the human gut microbiome before and after bariatric surgery in obese patients with type 2 diabetes: correlation with inflammatory and metabolic parameters. *Pharmacogenomics J*. 2012 October; 2012:1-9
9. Kaplan LM. What Bariatric Surgery Can Teach Us About Endoluminal Treatment of Obesity and Metabolic Disorders. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2017; 27(2):213-231.
10. Kong LC, Tap J, Aron-wisniewsky J, Pelloux V, Basdevant A, Bouillot JL, et al. Gut microbiota after gastric bypass in human obesity: increased richness and associations of bacterial genera with adipose tissue genes. *Am J Clin Nutr*. 2013; 98:16-24
11. Magouliotis DE, Tasiopoulou VS, Sioka E, Chatedaki C, Zacharoulis D. Impact of Bariatric Surgery on Metabolic and Gut Microbiota Profile: a Systematic Review and Meta-analysis. *Obes Surg*. 2017; 27:1345-1357
12. Meldrum DR., Morris MA, Gambone JC. Obesity pandemic: causes, consequences, and solutions - but do we have the will? *Fertil Steril*. 2017; 107: 833-839
13. Modesitt SC, Hallowell PT, Slack-Davis JK, Michalek RD, Atkins KA, Kelley SL, et al. Women at extreme risk for obesity-related carcinogenesis: Baseline endometrial pathology and impact of bariatric surgery on weight, metabolic profiles and quality of life. *Gynecol. Oncol*. 2015; 138: 238-245
14. Murphy R, Tsai P, Jullig M, Liu A, Plank L, Booth M. Differential Changes in Gut Microbiota After Gastric Bypass and Sleeve Gastrectomy Bariatric Surgery Vary According to Diabetes Remission. *Obes Surg*. 2017; 27:917-925
15. Nova E, Heredia FP, Gomez-Martinez S, Marcos A. The Role of Probiotics on the Microbiota: Effect on Obesity Nutrition in Clinical Practice. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2016 Jun; 31(3): 387-400
16. NUNES, Gonçalo et al. Gastric sleeve surgery as a new clinical indication for surgical gastrostomy after failure of endoscopic approach in patients who need long-term enteral nutrition. *ABCD, arq. bras. cir. dig.*, Sept 2017, vol.30, no.3, p.229-229. ISSN 0102-6720
17. Parekh PJ, Balart LA, Johnson DA. The Influence of the Gut Microbiome on Obesity, Metabolic Syndrome and Gastrointestinal Disease. *Clin Transl Gastroenterol*. 2015 Jun 18;6:91.
18. Prasad J, Gill H, Smart J, Gopal PK. Selection and Characterisation of Lactobacillus and Bifidobacterium strains for use as probiotics. *Int Dairy J*. 2000 Dez; 8(12): 993-1002
19. Presti I, D'Orazio G, Labra M, La Ferla B, Mezzasalma V, Bizzaro G, et al. Evaluation of the probiotic properties of new Lactobacillus and Bifidobacterium strains and their in vitro effect. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2015 99:5613-5626
20. Ramos RJ, Mottin CC, Alves LB, Benzano D, Padoin AV. Effect of size of intestinal diversions in obese patients with metabolic syndrome submitted to gastric bypass. *Arq Bras Cir Dig*. 2016; 29(Suppl 1)(Suppl 1):15-19.
21. Sarosiek K, Pappan KL, Gandhi AV, Saxena S, Kang CY, McMahon H, et al. Conserved Metabolic Changes in Nondiabetic and Type 2 Diabetic Bariatric Surgery Patients: Global Metabolomic Pilot Study. *J Diabetes Res*. 2016; 2016: 10 páginas.
22. Silva RA, Malta FM, Correia MF, Burgos MG. Serum vitamin B12, iron and folic acid deficiencies in obese individuals submitted to different bariatric techniques. *Arq Bras Cir Dig*. 2016; 29(Suppl 1)(Suppl 1):62-66.
23. Singh VP, Sharma J, Babu S, Rizwanulla, Singla A. Role of probiotics in health and disease: A review. *J Pak Med Assoc*. 2013 Feb; 63(2): 253-257
24. Sweeney TE, Morton JM. The Human Gut Microbiome: A Review of the Effect of Obesity and Surgically Induced Weight Loss. *JAMA Surg*. 2013 June; 148(6): 563-569
25. Tremaroli V, Karlsson F, Werling M, Stahlman M, Kovatcheva-Datchary P, Olvers T, et al. Roux-en-Y Gastric Bypass and Vertical Banded Gastroplasty Induce Long-Term Changes on the Human Gut Microbiome Contributing to Fat Mass Regulation. *Cell Metab*. 2015 Aug 4; 22(2): 228-238.
26. Troseid M, Hov JR, Nestvold TK, Thoresen H, Berge RK, Svardal A, et al. Major Increase in Microbiota-Dependent Proatherogenic Metabolite TMAO One Year After Bariatric Surgery. *Metab Syndr Relat Disord*. 2016; 14(4): 197-201
27. Vargas GP, Mendes GA, Pinto RD. Quality of life after vertical gastrectomy evaluated by the baros questionnaire. *Arq Bras Cir Dig*. 2017 Oct-Dec; 30(4):248-251.
28. Woodard GA, Encarnacion B, Downey JR, Peraza J, Chong K, Hernandez-Boussard T, et al. Probiotics Improve Outcomes After Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery: A Prospective Randomized Trial. *J Gastrointest Surg*. 2009; 13:1198-1204
29. Zhang H, DiBaise JK, Zuccolo A, Kudva D, Braidotti M, Yu Y, et al. Human gut microbiota in obesity and after gastric bypass. *PNAS*. 2009 February 17; 106(7): 2365-2370