

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO**

Livia Maria Gomes de Melo

**BENEFÍCIOS DA MODULAÇÃO INTESTINAL POR PROBIÓTICOS NO PERFIL
METABÓLICO DE ADULTOS COM OBESIDADE**

**RECIFE
2023**

LIVIA MARIA GOMES DE MELO

**BENEFÍCIOS DA MODULAÇÃO INTESTINAL POR PROBIÓTICOS NO PERFIL
METABÓLICO DE ADULTOS COM OBESIDADE**

Monografia apresentada ao Curso de
Graduação em Nutrição da Universidade
Federal de Pernambuco como requisito para
obtenção de grau de Nutricionista.
Área de concentração: Nutrição Clínica.

Orientador(a): Prof^a. Dr^a. Rebecca Peixoto Paes Silva

RECIFE

2023

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do programa de geração automática do SIB/UFPE

Melo, Livia Maria Gomes de .

Benefícios da modulação intestinal por probióticos no perfil metabólico de adultos com obesidade / Livia Maria Gomes de Melo. - Recife, 2023.
30p. : il., tab.

Orientador(a): Rebecca Peixoto Paes Silva

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde, Nutrição - Bacharelado, 2023.

1. Obeso. 2. Microbiota. 3. Probióticos. 4. Alterações metabólicas.. I. Silva, Rebecca Peixoto Paes. (Orientação). II. Título.

610 CDD (22.ed.)

LIVIA MARIA GOMES DE MELO

**BENEFÍCIOS DA MODULAÇÃO INTESTINAL POR PROBIÓTICOS NO PERFIL
METABÓLICO DE ADULTOS COM OBESIDADE**

Monografia apresentada ao Curso de
Graduação em Nutrição da
Universidade Federal de Pernambuco
como requisito para obtenção de grau
de Nutricionista.

Área de concentração: Nutrição
Clínica.

Aprovado em: ____/____/____.

BANCA EXAMINADORA

Prof^ª. Dr^ª. Rebecca Peixoto Paes Silva (Orientadora)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^º. Dr. Alcides da Silva Diniz (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^ª. Dr^ª. Tássia Karin Ferreira Borba (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

Dedico este trabalho aos meus pais, Maria Helena Gomes de Melo e Adilson Duarte de Melo, por todo amor, paciência e apoio que me foi dado.

AGRADECIMENTOS

O sentimento de concluir este curso de graduação é de ter percorrido uma bela e desafiadora maratona. Em vastos momentos, o caminho se fez empolgante, longo e tortuoso, mas alcançar a linha de chegada fez tudo valer a pena. O término desta trajetória é a conquista de um sonho que contou firmemente com a colaboração de pessoas especiais que dispuseram de seu tempo e confiança em mim e no meu trabalho.

Primeiramente, agradeço ao Santíssimo Deus, por todo cuidado e fortalecimento. Sem Ele, eu nada conseguiria.

À minha orientadora, Prof^a. Dr^a. Rebecca Peixoto, por toda gentileza, disponibilidade e sobretudo pela paciência ímpar. Obrigada por me conduzir à finalização deste trabalho de forma leve e confiante.

À minha melhor amiga e irmã Clara Leme, por todo apoio e incentivo para que eu sempre entregasse o melhor de mim. Gratidão pela fiel parceria durante todos esses anos. Minhas conquistas são suas.

Ao corpo docente do Departamento de Nutrição, por todos os ensinamentos ministrados com compromisso e dedicação, a fim de que a minha formação profissional e pessoal fosse realizada com a melhor qualidade possível à luz da ciência. Minha gratidão em especial aos professores Luís Fernando, Rebecca Peixoto, Fabiana Pastich, Tâmara Gomes, Conceição Chaves e as nutricionistas técnicas Lizelda Araújo e Luana Paiva. O toque especial de vocês fez toda diferença.

Aos meus amigos acadêmicos, especialmente Marina Dias e Thiago França, por todo conhecimento compartilhado e todo auxílio dado nos maus e bons momentos, principalmente no decorrer deste trabalho. A gratidão não cabe em palavras.

Aos meus amigos de vida, Nathaly Ruth, Elizabeth Gouveia e meu melhor amigo Wesley Lucas, que sempre sonharam com esta conquista ao meu lado. Sou grata por tudo.

Finalmente, agradeço aos meus pais, Helena e Adilson, não só por acreditarem na minha capacidade, mas por não faltarem com apoio, confiança e amor, além de realizarem sacrifícios para que eu pudesse estar aqui. Obrigada por serem meus grandes exemplos de honra e educação. Vocês me fizeram ser o que sou hoje.

RESUMO

A obesidade, considerada como um dos maiores impasses de saúde pública no mundo, é caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal que pode comprometer a saúde do indivíduo. Essa condição aumenta os riscos de doenças crônicas não transmissíveis, como diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial sistêmica, cânceres e doenças cardiovasculares. Dentre as medidas terapêuticas preventivas e de intervenção, há hipóteses de que a modulação intestinal por probióticos pode ser capaz de melhorar o perfil metabólico e, consequentemente, contribuir para a manutenção e perda ponderal de indivíduos adultos com obesidade. O objetivo do trabalho foi avaliar a eficácia da suplementação de probióticos no perfil metabólico de adultos com obesidade. Foi realizada uma revisão de literatura integrativa com base em ensaios clínicos publicados nos últimos 10 anos encontrados na base de dados PubMed, utilizando as palavras-chave “obese”, “microbiota”, “probiotics” e “metabolic changes”. Foram encontrados 88 artigos e foram excluídos 82 trabalhos, dos quais, 38 por estarem repetidos; 12 fora da faixa etária delimitada; 11 por não avaliarem perfil metabólico; 14 por incluírem sobrepeso; 3 por estarem incompletos; 2 por não utilizarem bactérias probióticas e 2 por incluírem obesos saudáveis. Ao final, foram elegíveis 6 estudos para esta revisão, em que dois avaliaram o impacto da suplementação probiótica no perfil lipídico, dois no metabolismo da glicose e resistência à insulina, um na síndrome metabólica, um na pressão arterial e três nos valores de hemograma e parâmetros metabólicos gerais. O uso de probióticos não apresentou benefícios no perfil metabólico de adultos obesos nesta revisão. Sugere-se a realização de investigações mais abrangentes e de longa duração, a fim de obter dados mais específicos e precisos, com vistas a uma compreensão mais profunda do tema.

Palavras-chave: Obeso. Microbiota. Probióticos. Alterações metabólicas.

ABSTRACT

Obesity, considered one of the biggest public health problems in the world, is characterized by the excessive accumulation of body fat that can compromise an individual's health. This condition increases the risk of chronic non-communicable diseases, such as type 2 diabetes mellitus, systemic arterial hypertension, cancer and cardiovascular diseases. Among the preventive and intervention therapeutic measures, there are hypotheses that intestinal modulation by probiotics may be capable of improving the metabolic profile and, consequently, contributing to the maintenance and weight loss of adult individuals with obesity. The objective of the work was to evaluate the effectiveness of probiotic supplementation on the metabolic profile of adults with obesity. An integrative literature review was carried out based on clinical trials published in the last 10 years found in the PubMed database, using the keywords "obese", "microbiota", "probiotics" and "metabolic changes". 88 articles were found and 82 works were excluded, 38 of which were repeated; 12 outside the defined age range; 11 for not evaluating metabolic profile; 14 for including overweight; 3 for being incomplete; 2 for not using probiotic bacteria and 2 for including healthy obese people. In the end, 6 studies were eligible for this review, in which two evaluated the impact of probiotic supplementation on the lipid profile, two on glucose metabolism and insulin resistance, one on metabolic syndrome, one on blood pressure and three on blood count values and general metabolic parameters. The use of probiotics did not show benefits on the metabolic profile of obese adults in this review. It is suggested that more comprehensive and long-term investigations be carried out in order to obtain more specific and precise data, with a view to a deeper understanding of the topic.

Keywords: Obese. Microbiota. Probiotics. Metabolic changes.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	9
2	REFERENCIAL TEÓRICO	11
2.1	Obesidade	11
2.2	Microbiota intestinal e alterações metabólicas na obesidade	13
2.3	Probióticos e obesidade	15
3	OBJETIVO	17
4	METODOLOGIA	18
4.1	Levantamento bibliográfico	18
4.2	Elegibilidade	18
4.2.1	Critérios de inclusão	18
4.2.2	Critérios de exclusão	19
4	RESULTADOS	20
6	DISCUSSÃO	23
7	CONCLUSÃO	25
	REFERÊNCIAS	26

1 INTRODUÇÃO

A transição alimentar e nutricional observada no Brasil caracteriza-se pelas mudanças no padrão alimentar, inerentes aos processos de urbanização e globalização, concomitante com o declínio das doenças infecciosas e o crescimento exponencial da incidência de Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNTs), as quais elevam os riscos de morbidade, como diabetes mellitus tipo 2, processos neoplásicos, cardiopatias e obesidade, e de mortalidade populacional (WHO, 2022; Filho *et al.*, 2008).

A obesidade é uma doença crônica, complexa, progressiva e recidivante, caracterizada por acúmulo anormal ou excessivo de gordura corporal (adiposidade), que acarreta prejuízos à saúde (Wharton *et al.*, 2020). Além disso, a obesidade pode ser definida como um índice de massa corporal (IMC) superior ou igual a 30 kg/m² (ABESO, 2016). Tal condição representa um dos principais agravos de saúde pública no mundo, em razão de estar intimamente associada ao aumento progressivo de DCNTs, como hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, diabetes mellitus tipo 2, doenças cardiovasculares, síndrome da apneia do sono e alguns tipos de câncer (De Lorenzo *et al.*, 2019).

Atualmente, mais de 1 bilhão de pessoas no mundo são obesas, das quais, 650 milhões são adultos, 340 milhões adolescentes e 39 milhões crianças (WHO, 2022). A obesidade pode estar associada a distúrbios no metabolismo de carboidratos e lipídios, inflamação crônica, estresse oxidativo (Liu *et al.*, 2021) e a principal razão da obesidade consiste no desequilíbrio entre a quantidade de calorias ingeridas e a necessidade energética (Wiciński *et al.*, 2020).

Por sua vez, também se sabe que a obesidade tem natureza complexa e multifatorial e que está relacionada, sobretudo, ao estilo de vida sedentário, hábitos alimentares inadequados e outras condições, como fatores de ordens hereditárias, psicológicas, culturais, étnicas e ambientais (Wharton *et al.*, 2020). Como resultado, estudos têm se concentrado na identificação de estratégias terapêuticas alternativas com potencial de intervenção e prevenção da obesidade a longo prazo. Estratégias dessa natureza hipotetizam que a modulação da microbiota intestinal usando probióticos pode ter impacto positivo no controle metabólico e, consequentemente, na manutenção e perda ponderal de indivíduos obesos (Cerdó *et al.*, 2019).

A microbiota intestinal, termo referente a rede complexa de microrganismos

que habitam o trato gastrointestinal, é reconhecida como um órgão endócrino e considerada um fator ambiental relevante no desenvolvimento de doenças metabólicas devido ao seu papel na manutenção da homeostase energética e imunidade do hospedeiro (Clarke *et al.*, 2014). Alterações nessa população microbiana podem propiciar um processo inflamatório crônico de baixo grau e distúrbios metabólicos, como os presentes na obesidade (Marchesi *et al.*, 2015). Sendo assim, a intervenção com probióticos destinada a corrigir esse desequilíbrio poderia, em tese, ser capaz de promover benefícios à saúde (Sergeev *et al.*, 2020).

Os probióticos são microrganismos vivos que conferem benefícios à saúde do hospedeiro quando administrados em quantidades adequadas (So *et al.*, 2018). Suas principais funções consistem em aumentar a variedade microbiana da microbiota intestinal, inibir o crescimento de bactérias patogênicas, estimular a síntese de ácidos graxos de cadeia curta, regular o metabolismo da glicose e lipídios, além de contribuir para o aperto da barreira intestinal (Wiciński *et al.*, 2020).

Vale salientar, no entanto, que os efeitos dos probióticos no metabolismo humano, em particular na obesidade, ainda são foco de debates na literatura científica devido à existência de dados controversos e ausência de informações consolidadas acerca dos efeitos a longo prazo (Cerdó *et al.*, 2019). Este fato pode ser explicado devido à heterogeneidade dos métodos analíticos utilizados, tamanho pequeno de amostras e tempo reduzido nos estudos de intervenção que relacionam obesidade e microbiota intestinal, o que dificulta a comparação dos resultados entre os estudos (Gomes; Hoffmann; Mota, 2018).

Nesse sentido, o presente trabalho teve como objetivo, com base na literatura científica, avaliar o impacto da suplementação de probióticos no perfil metabólico de pacientes adultos com obesidade, no intuito de contribuir para o tratamento adjuvante e prevenção da doença, bem como minimizar seus impactos e avanços na população.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Obesidade

A obesidade é caracterizada pelo acúmulo de gordura corporal que ultrapassa os padrões aceitáveis de normalidade e pode ser definida de acordo com IMC igual ou superior a 30 kg/m² (WHO, 2021). Em todo o mundo, a prevalência da obesidade quase triplicou desde 1975. Em 2016, mais de 1,9 bilhões da população adulta, com 18 anos ou mais, estava acima do peso, e destes, mais de 650 milhões eram obesos (WHO, 2022). No Brasil, dados do Vigitel (2021) apontaram que 22,4% dos habitantes adultos eram obesos.

A obesidade é reconhecida como uma condição crônica, recorrente e multifatorial, propiciada por fatores genéticos, biológicos, psicológicos, socioculturais, socioeconômicos e outros elementos do ambiente, como o estilo de vida. Tal enfermidade resulta da interação complexa de agentes que comprometem gradualmente quase todos os órgãos e sistemas, devido a seus distúrbios metabólicos simultâneos e outras comorbidades associadas, como diabetes mellitus tipo 2, doenças cardiovasculares, cerebrovasculares e cânceres (Lobstein; Brinsden; Neveux, 2022).

Já se sabe que a principal causa da obesidade é o desequilíbrio entre a oferta excessiva de energia e o gasto energético do organismo (Maslowski; Mackay, 2011). Esse fato está atrelado ao aumento do consumo de alimentos hipercalóricos, que são ricos em gordura e açúcares, e a diminuição da prática regular de atividade física devido ao cenário atual de urbanização (WHO, 2021). Consequentemente, o excesso de energia é armazenado no tecido adiposo, levando ao aumento das células adiposas e prejuízos à sua função (Wu; Wu, 2012).

Por sua vez, estudos indicam que a obesidade está atrelada ao desenvolvimento de doenças crônicas, como diabetes mellitus tipo 2, doenças cardiovasculares, hipertensão arterial e resistência à insulina, devido a uma série complexa de transtornos relacionados entre si. Segundo Vityala *et al.* (2022), a obesidade leva a um estado de inflamação crônica de baixo grau, caracterizada pela liberação de substâncias inflamatórias, como citocinas, a partir do tecido adiposo. Essa inflamação está associada ao desenvolvimento da aterosclerose e outros distúrbios cardiovasculares.

Adicionalmente, a obesidade está frequentemente associada a desequilíbrios nos níveis de lipídios no sangue, incluindo aumento de triglicerídeos e redução do colesterol HDL, podendo contribuir para o aparecimento de dislipidemias e outras doenças crônicas (Polyzos; Kountouras; Mantzoros, 2019).

Por outro lado, a perda de 5% do peso corporal já exerce impacto na melhora do perfil metabólico e diminui o risco cardiovascular (Durrer-Schutz *et al.*, 2019). O tratamento da obesidade é de alta complexidade e requer mudanças de estilo de vida, acompanhamento nutricional e estímulo à prática de atividade física, além de envolver intervenções psicológicas e medicamentosas ou cirúrgicas (ABESO, 2022).

Quando as modificações no estilo de vida ou farmacoterapia não são eficazes na perda de peso, a cirurgia bariátrica se torna uma opção para indivíduos com IMC > 40 ou IMC > 35 com presença de comorbidades. Com isso, estudos relatam que há benefícios nos perfis metabólicos dos indivíduos em graus variados, além de promover perda de peso, redução da inflamação crônica envolvida na obesidade e alterar os biomarcadores, a microbiota intestinal e a remissão a longo prazo do DM2 (Lin; Li, 2021).

No entanto, as intervenções cirúrgicas são incapazes de atender à magnitude global das necessidades médicas e podem apresentar riscos, como sangramento, estenose estomacal, vazamento, vômito, refluxo, sintomas gastrointestinais e anormalidades nutricionais e eletrolíticas (Müller *et al.*, 2022; Chang *et al.*, 2014). Além disso, apesar dos benefícios, estudos apontam que medicações antiobesidade, destinadas a auxiliar no tratamento da obesidade por meio do controle da fome e saciedade, podem trazer prejuízos à saúde, como complicações flatulência, manchas oleosas, fezes moles e gordurosas, urgência fecal ou incontinência franca (MacDaniels; Schwartz, 2016).

O entendimento da fisiopatologia da obesidade e doenças associadas é complexo e multicausal. Um dos fatores mais reconhecidos recentemente na origem dessas condições metabólicas é a microbiota intestinal. Contudo, a maior parte das evidências que indicam o potencial papel da microbiota intestinal como agente causador de doenças são predominantemente de estudos realizados em modelos animais, sendo que as informações que demonstram essa relação causal em seres humanos são ainda limitadas (Meijnikman *et al.*, 2018).

2.2 Microbiota intestinal e alterações metabólicas na obesidade

A microbiota intestinal refere-se a uma comunidade complexa composta por trilhões de microrganismos que habitam o trato gastrointestinal e desempenham papel fundamental na regulação tanto da fisiologia normal do hospedeiro quanto da suscetibilidade a doenças. Em variedade, são abrigados mais de 100 espécies bacterianas, contendo cerca de 150 vezes mais genes (microbioma) do que o genoma humano (Lozupone *et al.*, 2012). Esse sistema é predominantemente composto por bactérias, mas também inclui protozoários, vírus, archaea e fungos (Dave *et al.*, 2012).

A diversidade inicia desde o nascimento, logo após o desaparecimento do líquido amniótico e, portanto, no parto vaginal, a microbiota do intestino se assemelha à composição da microbiota vaginal, enquanto na cesariana, ela se aproxima da composição da microbiota cutânea (Putignani *et al.*, 2014). A composição da microbiota intestinal humana sofre influência de fatores como idade, alimentação, tipo de parto, amamentação, exposição a antibióticos, herança genética, origem étnica e uso de medicamentos (Meijnikman *et al.*, 2018).

No entanto, a perda dessa diversidade ao longo do tempo se deu por diversos fatores, dentre os quais, o processo de industrialização dos alimentos e aumento da preferência por dietas hipercalóricas com alto predomínio de gordura e açúcares, resultando em importantes alterações metabólicas (Palmas *et al.*, 2021; Sonnenburg *et al.*, 2016).

A microbiota intestinal exerce diversas funções essenciais à saúde, como participações na mediação da síntese de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), estímulos ao sistema imune do epitélio intestinal, produção de muco e mecanismos de preservação da integridade da barreira do intestino (Burger-Van Paassen *et al.*, 2009). A abundância de bactérias no sistema gastrointestinal gera uma variedade bioquímica e atividade metabólica que interage com a fisiologia do hospedeiro (Smith; McCoy; Macpherson, 2007).

Os filos mais abundantes na composição da microbiota intestinal são os Firmicutes e Bacteroidetes, os quais representam cerca de 90% do ecossistema microbiano (Ley *et al.*, 2006). Segundo Kocelak *et al.* (2013), o filo Firmicutes se apresentou negativamente correlacionado com o gasto energético em repouso

(GER), enquanto foi positivamente correlacionado com o índice de gordura corporal. Somado a isso, foi observado que após indivíduos obesos perderem peso, a proporção de Firmicutes diminui e a de Bacteroidetes aumenta (Ley *et al.*, 2006).

Evidências relatam que indivíduos obesos apresentam maiores proporções de Firmicutes e menor de Bacteroidetes, além de possuírem diminuição na diversidade de bactérias (Palmas *et al.*, 2021; Wabitsch, 2017). Essa relação Firmicutes-Bacteroidetes pode ser explicada devido à alimentação inadequada rica em gordura apresentada por obesos, e tem como consequência maior extração de energia do alimento ingerido e elevado armazenamento energético no tecido adiposo do hospedeiro (Chassaing *et al.*, 2015).

O maior predomínio de Firmicutes tem associação positiva com a circunferência da cintura, gordura corporal e negativa com a massa muscular do hospedeiro (Palmas *et al.*, 2021). Quando comparado a indivíduos que possuem maior diversidade da microbiota intestinal, aqueles que possuem diversidade diminuída apresentam perfil inflamatório mais pronunciado, além de resistência à insulina (Bouter *et al.*, 2017).

A manutenção equilibrada desse ecossistema é essencial para uma relação de simbiose com o hospedeiro (Gomes; Hoffmann; Mota, 2018). Em situações de homeostase, em que bactérias benéficas e patogênicas estão em equilíbrio, camadas densas de muco são produzidas pelas células caliciformes do trato digestivo. Este, forma uma camada semipermeável e seletiva que permite a passagem de nutrientes, íons e água. Juntamente com as proteínas de junções apertadas, é formado um mecanismo de barreira que impede a translocação de lipopolissacarídeos (LPS) para a circulação (Everard *et al.*, 2013).

Os LPS, também conhecidos como endotoxinas, são componentes presentes na membrana celular externa de bactérias gram-negativas que desempenham papel crucial na iniciação de processos inflamatórios que levam a uma inflamação crônica generalizada e à endotoxemia. Uma vez que os LPS entram na circulação sanguínea, desencadeiam uma resposta imunológica que pode levar ao desenvolvimento de esteatose hepática e resistência à insulina, que piora a síndrome metabólica (Wiciński *et al.*, 2020).

Por outro lado, na presença de disbiose, que consiste no desequilíbrio da

composição da microbiota intestinal, pode haver alterações no funcionamento da barreira epitelial, que se torna mais permeável, e dos tecidos linfóides associados ao intestino (GALT), permitindo a passagem de componentes estruturais de bactérias, como os LPS, que são responsáveis por ativar vias inflamatórias capazes de contribuir para o desenvolvimento de resistência à insulina (Gomes; Hoffmann; Mota, 2018). Além disso, uma dieta rica em gordura desestabiliza as proteínas de junções apertadas, aumentando a permeabilidade intestinal e favorecendo a endotoxemia metabólica (Kim *et al.*, 2012; Cani *et al.*, 2008).

A influência da microbiota tanto no desenvolvimento da endotoxemia quanto na integridade da barreira intestinal a torna um alvo para estratégias dietéticas destinadas a reduzir a permeabilidade epitelial intestinal e patologias associadas à obesidade (Krumbeck *et al.*, 2018).

2.3 Probióticos e obesidade

Os probióticos são microrganismos vivos capazes de promover benefícios à saúde do hospedeiro quando administrados em quantidades adequadas. Alguns dos efeitos benéficos dos probióticos são mediados por sua capacidade de normalizar o microbioma gastrointestinal, reforçar a composição da função da barreira intestinal e suas ações imunomoduladoras (Tenorio-Jiménez *et al.*, 2019). Contudo, a utilização requer cautela, uma vez que estudos também relatam que o consumo de probióticos pode estar associado a efeitos adversos, como gases, inchaço, diarreia ou desconforto abdominal, devido ao seu papel na produção de acidose láctica (Lerner; Shoenfeld; Matthias, 2019).

O papel da microbiota intestinal no desenvolvimento da obesidade motivou a investigação dos efeitos da suplementação de probióticos no controle do peso. Os probióticos podem modular a microbiota intestinal e, portanto, alterar o balanço energético e/ou o metabolismo do indivíduo (Arora; Singh; Sharma, 2013).

Segundo Torres-Fuentes *et al.* (2015), os probióticos são capazes de alterar e preservar a microbiota em um estado saudável. Existem cepas bacterianas que promovem benefícios, como redução da endotoxemia, inflamação tecidual, adiposidade, peso corporal e ingestão de energia. A exemplo, as espécies *Bifidobacterium* e *Lactobacillus* spp. são os probióticos mais comuns que apresentam esse efeito (Guarner *et al.*, 2012).

O LPS estimula a deposição de tecido adiposo, aumenta o grau de inflamação e promove resistência à insulina (Hamilton *et al.*, 2018). No entanto, o mecanismo da ação dos probióticos se dá na recuperação das proteínas de junções apertadas entre as células epiteliais, reduzindo assim a permeabilidade intestinal, impedindo a translocação de bactérias e reduzindo a inflamação derivada de LPS. Essa redução da inflamação leva a um aumento da sensibilidade à insulina no hipotálamo (Álvarez-Arraño; Martín-Peláez, 2021).

3 OBJETIVO

Avaliar o impacto da suplementação de probióticos no perfil metabólico de pacientes adultos com obesidade.

4 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, tendo como base a pergunta condutora: Indivíduos adultos com obesidade apresentam melhora no perfil metabólico após suplementação com probióticos? A pesquisa foi desenvolvida seguindo as seguintes etapas:

4.1 Levantamento bibliográfico

A busca foi realizada na base de dados PubMed empregando as palavras-chaves “obese”, “microbiota”, “probiotics” e “metabolic changes” unidos pelo operador booleano AND, que corresponde a conjunção “e”. A fim de encontrar apenas artigos que englobassem as 4 temáticas citadas, foram estabelecidos dois grupos de pesquisa com combinações de palavras-chave conferidas no **Quadro 1**. A busca foi restringida nos últimos 10 anos (2013–2023) e foram selecionados apenas ensaios clínicos completos disponíveis gratuitamente que atenderam à pergunta norteadora.

Estratégia de busca	Resultados	Total
“Obese” AND “microbiota” AND “probiotics”	44 artigos	88 artigos
“Obese” AND “probiotics” AND “metabolic changes”	42 artigos	

Quadro 1: Estratégia de busca e resultados encontrados.

4.2 Elegibilidade

Após a busca utilizando o cruzamento das palavras-chave citadas acima, a seleção dos artigos científicos se deu com base na leitura do título, seguida da leitura do resumo e posterior análise completa do estudo de acordo com os critérios de inclusão e exclusão a seguir:

4.2.1 Critérios de inclusão

- Estudos que investigam os efeitos da suplementação de probióticos nos parâmetros metabólicos de adultos com obesidade não saudáveis;
- Participantes com idade ≥ 18 anos e ≤ 65 anos;
- Participantes com IMC ≥ 30 , incluindo gestantes;
- Achados publicados nos últimos 10 anos.

4.2.2 Critérios de exclusão

- Estudos incompletos e repetidos;
- Estudos com animais;
- Revisões de literatura;
- Estudos não disponíveis online para consulta nas bases de dados;
- Estudos que não responderam à pergunta condutora e aos critérios de inclusão;
- Estudos fora do período de tempo delimitado.

5 RESULTADOS

A partir da busca no banco de dados utilizando a estratégia de pesquisa mencionada, foram encontrados um total de 88 artigos. Com base na leitura do título, resumo e do estudo na íntegra, foram excluídos 82 trabalhos, dos quais: 38 por estarem repetidos; 12 por estarem fora da faixa etária delimitada; 11 por não avaliarem perfil metabólico; 14 por incluírem sobrepeso; 3 por estarem incompletos; 2 por não utilizarem bactérias probióticas e 2 por incluírem obesos saudáveis, esquematizados na **Figura 1**, resultando em 6 ensaios clínicos elegíveis para entrar na revisão conferidos na **Tabela 1**.

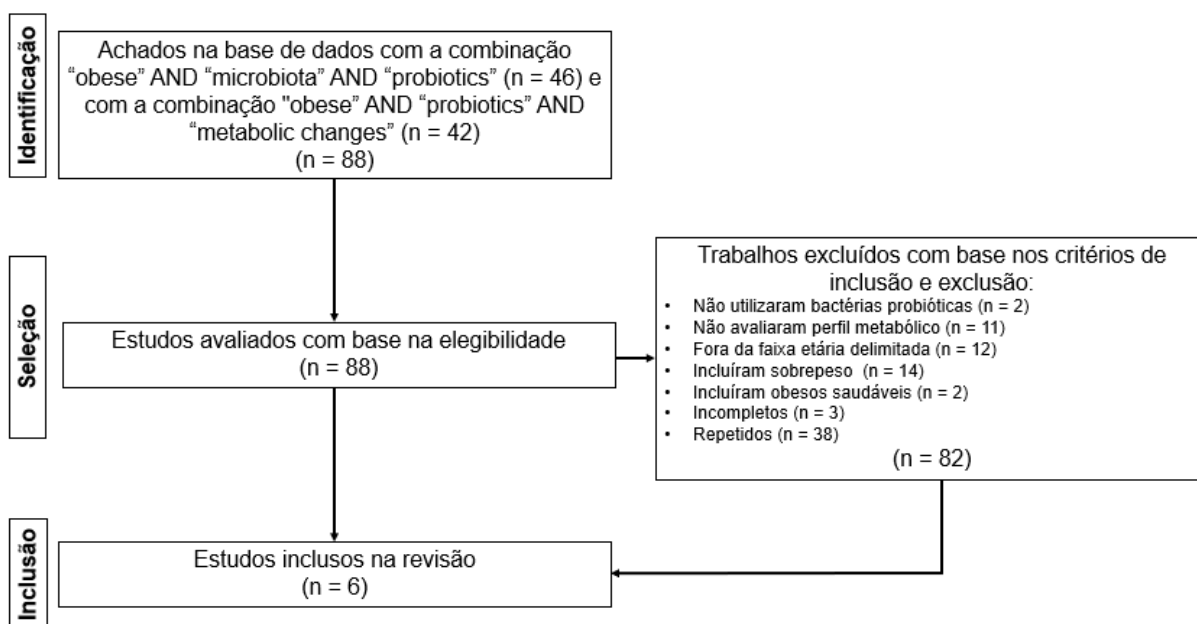


Figura 1. Fluxograma de seleção dos artigos incluídos.

Foram incluídos seis ensaios clínicos randomizados controlados, que no total avaliaram 505 voluntários adultos de sexo feminino e masculino. Quanto aos perfis metabólicos analisados, dois estudos avaliaram o impacto da suplementação probiótica no perfil lipídico, dois no metabolismo da glicose e resistência à insulina, um na síndrome metabólica, um na pressão arterial e três nos valores de hemograma e parâmetros metabólicos gerais. Quanto ao tempo de intervenção, um estudo teve o período de duração correspondente a 24 semanas, três de 12 semanas, um de 4 semanas e um de 3 semanas de intervenção. Quanto às cepas probióticas avaliadas, quatro estudos utilizaram suplementos contendo cepas do gênero *Lactobacillus* e quatro contendo cepas do gênero *Bifidobacterium*.

Tabela 1. Resultados da suplementação probiótica no perfil metabólico de adultos com obesidade da presente revisão integrativa.

Referência	Tipo de estudo	Amostra	Cepas (dose) / placebo (dose)	Tempo de suplementação	Resultados pós intervenção
1 Crommen <i>et al.</i> , 2022	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo.	48 pacientes obesos, de ambos os sexos, entre 20 e 65 anos e IMC ≥ 35 a ≤ 50 kg/m ² . Foram divididos em grupos intervenção (n) = 25 e placebo (n) = 23.	<i>Lactobacillus</i> (<i>L. acidophilus</i> , <i>L. delbrueckii</i> susp. <i>bulgaricus</i> , <i>L. helveticus</i> , <i>L. plantarum</i> , <i>L. rhamnosus</i> , <i>L. casei</i>), <i>Lactococcus lactis</i> susp. <i>lactis</i> , <i>Bifidobacterium</i> (<i>B. breve</i> , <i>B. longum</i>), e <i>Streptococcus thermophilus</i> (15×10^9 UFC/4g) / Dextrina de milho e amido de arroz (2g).	12 semanas.	Houve melhora nos perfis lipídicos de triglicerídeos séricos (diferença: -22,8 mg/dL; IC 95%: -45,6, -0,1; P = 0,049) no grupo intervenção.
2 Horvath <i>et al.</i> , 2020	Estudo piloto randomizado, duplo-cego, controlado por placebo.	26 pacientes obesos e com diabetes, de ambos os sexos, entre 18 e 65 anos e IMC ≥ 30 e ≤ 40 kg/m ² . Foram divididos em grupos simbiótico (n) = 12 e controle (n) = 14.	<i>Bifidobacterium</i> (<i>B. bifidum</i> W23, <i>B. lactis</i> W51, <i>B. lactis</i> W52) e <i>Lactobacillus</i> (<i>L. acidophilus</i> W 37, <i>L. casei</i> W56, <i>L. brevis</i> W63, <i>L. salivarius</i> W24, <i>Lc. lactis</i> W58 e <i>Lc. lactis</i> W 19) ($1,5 \times 10^{10}$ UFC) em 6 g de matriz (amido de milho, maltodextrinas, proteína vegetal, cloreto de potássio, sulfato de magnésio, amilases e sulfato de manganês) / Matrix.	24 semanas.	Não houve alteração no metabolismo da glicose, resistência à insulina e perfil lipídico.
3 Tenorio-Jiménez <i>et al.</i> , 2019	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, cruzado, unicêntrico, controlado por placebo.	53 adultos obesos, recém-diagnosticados com Síndrome Metabólica (SM), entre 18 e 65 anos. Foram divididos em grupos probiótico (n) = 25 e controle (n) = 28.	<i>Lactobacillus reuteri</i> V 3401 (5×10^9 UFC) / Maltodextrina.	12 semanas.	Não houve diferença entre os grupos nas características clínicas da Síndrome Metabólica.
4 Pedret <i>et al.</i> , 2019	Ensaio clínico randomizado	126 participantes, de ambos os sexos, maiores	<i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>lactis</i> Ba 8145 (10^{10} UFC),	12 semanas.	Não foram observadas alterações na pressão

	duplo-cego, controlado por placebo.	de 18 anos e com obesidade abdominal. Foram divididos em grupos intervenção hk Ba 8145 (n) = 44, Ba 8145 (n) = 42 e placebo (n) = 40.	<i>Bifidobacterium animalis</i> subsp . <i>lactis</i> hk Ba 8145 (10 ¹⁰ UFC) / 300 mg maltodextrina.		arterial sistólica e medidas bioquímicas.	
5	Krumbeck et al., 2018	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo.	114 indivíduos obesos, entre 18 e 65 anos, com IMC entre 30,0 e 40,0 kg/m², de ambos os sexos. Foram divididos em 6 grupos: Lactose (n) = 19, IVS-1 (n) = 19, BB-12 (n) = 17, IVS-1 + GOS (n) = 18, BB-12 + GOS (n) = 21 e GOS (n) = 20.	<i>Bifidobacterium adolescentis</i> IVS-1 e <i>Bifidobacterium lactis</i> BB-12 (1 × 10 ⁹ UFC) / GOS (6,9 g/dia)	3 semanas.	Não foram observadas diferenças no painel metabólico completo e nos valores de hemograma completo com qualquer tratamento.
6	Lindsay et al., 2014	Ensaio clínico randomizado duplo-cego, controlado por placebo.	138 mulheres gestantes, ≥ 18 anos, com IMC de 30,0 a 39,9 kg/m². Foram divididas em grupos probiótico (n) = 63 e placebo (n) = 75.	100mg de <i>Lactobacillus salivarius</i> (1 × 10 ⁹ UFC) / placebo.	4 semanas.	Não houve mudanças significativas na glicemia de jejum materna e outras variáveis metabólicas entre os grupos tratados e de controle.

6 DISCUSSÃO

Os estudos que investigam os efeitos da suplementação de probióticos no controle da obesidade são limitados. Portanto, o presente trabalho mostra-se importante por contribuir com novos compilados que avaliam o potencial impacto da suplementação de probióticos nas alterações metabólicas presentes na obesidade.

Quanto aos achados que analisaram a ação da suplementação probiótica nos parâmetros lipídicos, o ensaio randomizado de Crommen e colaboradores (2022), que avaliou a administração de uma mistura probiótica contendo *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* em 48 pacientes obesos com esteatose hepática, em comparação com doses de um suplemento de micronutrientes, observou que o grupo experimental apresentou melhora nos perfis séricos de triglicerídeos ao final das 12 semanas de intervenção.

Em contrapartida, o estudo randomizado de Horvath e colaboradores (2020) não observou alterações nos perfis lipídicos após 24 semanas de suplementação probiótica contendo cepas dos gêneros *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* pelo grupo intervenção composto por 26 pacientes obesos com diagnóstico de diabetes mellitus.

Adicionalmente, outros três estudos também relataram não haver alteração nos valores de hemograma, incluindo este parâmetro analisado, após suplementação de *Bifidobacterium* após 12 semanas (Pedret *et al.*, 2019), de *Bifidobacterium* após 3 semanas (Krumbeck *et al.*, 2018) e de *Lactobacillus* ao final de 4 semanas de intervenção (Lindsay *et al.*, 2014). Sugere-se que os efeitos da suplementação probiótica nos marcadores lipídicos ainda se apresentam inconclusivos, tendo em vista que estudos semelhantes ainda resultam em dados controversos. A variação mencionada pode ter correlação entre a combinação de diferentes cepas bacterianas administradas e o público alvo de intervenção.

Quanto aos trabalhos que avaliaram a eficácia da suplementação probiótica na resistência à insulina (RI) e metabolismo da glicose, Horvath *et al.* (2020) relataram que o grupo que recebeu suplemento probiótico não apresentou alterações no perfil glicêmico e resistência à insulina após 24 semanas de intervenção quando comparado ao início do experimento e ao grupo placebo.

Reforçando os mesmos resultados observados, o estudo de Lindsay e colaboradores (2014) suplementou 138 mulheres gestantes com obesidade por 4

semanas e não encontrou mudanças significativas na glicemia de jejum materna e outras variáveis metabólicas entre os grupos tratados e de controle. Vale ressaltar que não foi especificada a exata composição do placebo utilizado, o que pode dificultar a análise dos resultados finais do experimento.

Examinando a ação da suplementação probiótica nas alterações da síndrome metabólica (SM), Tenório-Jiménez et al. (2019) avaliaram os efeitos da suplementação probiótica em pacientes com SM, porém relataram que após 12 semanas de duração, o grupo que recebeu suplemento não apresentou diferenças nas características clínicas da síndrome em comparação com o grupo placebo. Ademais, Krumbeck et al. (2018) demonstraram em seu ensaio clínico que a suplementação probiótica em 114 adultos obesos não resultou em melhora no perfil metabólico e valores de hemograma completo após 3 semanas de intervenção.

Quanto ao estudo que avaliou os possíveis efeitos da suplementação de probióticos na pressão arterial, Pedret et al. (2019) não observaram mudanças em relação à pressão arterial de 126 participantes com obesidade abdominal ao receberem suplemento probiótico por um período de 12 semanas.

Os estudos em sua maioria não evidenciaram efeitos da suplementação probiótica sob os parâmetros metabólicos de adultos com obesidade. Além disso, é possível observar que os trabalhos foram heterogêneos quanto ao tempo de duração, perfil de amostra analisada e tipo de cepa bacteriana administrada.

7 CONCLUSÃO

Embora, em teoria, a literatura científica revele estudos que descrevem os efeitos da suplementação com probióticos sobre o perfil metabólico de indivíduos, a análise desta revisão não demonstrou melhorias no perfil metabólico de adultos com obesidade por meio da suplementação probiótica. No entanto, é sugerida a condução de investigações mais abrangentes e de longa duração, a fim de obter dados mais específicos e precisos, com vistas a uma compreensão mais profunda do tema.

REFERÊNCIAS

ÁLVAREZ-ARRAÑO, V.; MARTÍN-PELÁEZ, S. Effects of Probiotics and Synbiotics on Weight Loss in Subjects with Overweight or Obesity: A Systematic Review. **Nutrients**, v. 13, n. 10, p. 3627, 17 Oct. 2021.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA. **Diretrizes brasileiras de obesidade**. 4. ed. São Paulo: ABESO, 2016.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA. **Posicionamento sobre o tratamento nutricional do sobrepeso e da obesidade**. 1. ed. São Paulo: ABESO, 2022.

ARORA, T.; SINGH, S.; SHARMA, R. K. Probiotics: Interaction with gut microbiome and antiobesity potential. **Nutrition**, v. 29, n. 4, p. 591–596, Apr. 2013.

BOUTER, K. E. et al. Role of the Gut Microbiome in the Pathogenesis of Obesity and Obesity-Related Metabolic Dysfunction. **Gastroenterology**, v. 152, n. 7, p. 1671–1678, May. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Vigitel Brasil 2021: **Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico**. Brasília: Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos Não Transmissíveis e Promoção da Saúde; 2021.

BURGER-VAN PAASSEN, N. et al. The regulation of intestinal mucin MUC2 expression by short-chain fatty acids: implications for epithelial protection. **Biochemical Journal**, v. 420, n. 2, p. 211–219, 13 May. 2009.

CANI, P. D. et al. Changes in Gut Microbiota Control Metabolic Endotoxemia-Induced Inflammation in High-Fat Diet-Induced Obesity and Diabetes in Mice. **Diabetes**, v. 57, n. 6, p. 1470–1481, 27 Feb. 2008.

CERDÓ, T. et al. The Role of Probiotics and Prebiotics in the Prevention and Treatment of Obesity. **Nutrients**, v. 11, n. 3, p. 635, 15 Mar. 2019.

CHANG, S.-H. et al. The Effectiveness and Risks of Bariatric Surgery. **JAMA Surgery**, v. 149, n. 3, p. 275, 1 mar. 2014.

CHASSAING, B. et al. Dietary emulsifiers impact the mouse gut microbiota promoting colitis and metabolic syndrome. **Nature**, v. 519, n. 7541, p. 92–6, 25 Feb. 2015.

CLARKE, G. et al. Minireview: Gut Microbiota: The Neglected Endocrine Organ. **Molecular Endocrinology**, v. 28, n. 8, p. 1221–1238, Aug. 2014.

CROMMEN, S. et al. A Specifically Tailored Multistrain Probiotic and Micronutrient Mixture Affects Nonalcoholic Fatty Liver Disease—Related Markers in Patients with

Obesity after Mini Gastric Bypass Surgery. **The Journal of Nutrition**, v. 152, n. 2, p. 408–418, 22 Nov. 2022.

DAVE, M. et al. The human gut microbiome: current knowledge, challenges, and future directions. **Translational Research**, v. 160, n. 4, p. 246–257, Oct. 2012.

DE LORENZO, A. et al. Why primary obesity is a disease? **Journal of Translational Medicine**, v. 17, n. 1, 22 May. 2019.

DURRER-SCHUTZ, D. et al. European Practical and Patient-Centred Guidelines for Adult Obesity Management in Primary Care. **Obesity Facts**, v. 12, n. 1, p. 40–66, 23 Jan. 2019.

EVERARD, A. et al. Cross-talk between Akkermansia muciniphila and intestinal epithelium controls diet-induced obesity. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 110, n. 22, p. 9066–9071, 13 May. 2013.

FILHO, M. B. et al. Anemia e obesidade: um paradoxo da transição nutricional brasileira. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 24, n. suppl 2, p. s247–s257, 2008.

GOMES, A. C.; HOFFMANN, C.; MOTA, J. F. The human gut microbiota: Metabolism and perspective in obesity. **Gut Microbes**, v. 9, n. 4, p. 1–18, 18 Apr. 2018.

GUARNER, F. et al. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. **Journal of Clinical Gastroenterology**, v. 46, n. 6, p. 468–481, July, 2012.

HAMILTON, A. L. et al. Proteus spp. as Putative Gastrointestinal Pathogens. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 31, n. 3, 13 June, 2018.

HORVATH, A. et al. Effects of a multispecies synbiotic on glucose metabolism, lipid marker, gut microbiome composition, gut permeability, and quality of life in diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. **European Journal of Nutrition**, v. 59, n. 7, p. 2969–2983, 15 Nov. 2019.

KIM, K.-A. et al. High Fat Diet-Induced Gut Microbiota Exacerbates Inflammation and Obesity in Mice via the TLR4 Signaling Pathway. **PLoS ONE**, v. 7, n. 10, p. e47713, 16 Oct. 2012.

KOCEŁAK, P. et al. Resting energy expenditure and gut microbiota in obese and normal weight subjects. **European Review for Medical and Pharmacological Sciences**, v. 17, n. 20, p. 2816–2821, 1 Oct. 2013.

KRUMBECK, J. A. et al. Probiotic Bifidobacterium strains and galactooligosaccharides improve intestinal barrier function in obese adults but show no synergism when used together as synbiotics. **Microbiome**, v. 6, n. 1, 28 jun. 2018.

LERNER, A.; SHOENFELD, Y.; MATTHIAS, T. Probiotics: If It Does Not Help It Does Not Do Any Harm. Really? **Microorganisms**, v. 7, n. 4, p. 104, 11 abr. 2019.

LEY, R. E. et al. Human gut microbes associated with obesity. **Nature**, v. 444, n. 7122, p. 1022–1023, 21 Dec. 2006.

LIN, X.; LI, H. Obesity: Epidemiology, Pathophysiology, and Therapeutics. **Frontiers in Endocrinology**, v. 12, n. 1, 2021.

LINDSAY, K. L. et al. Probiotics in obese pregnancy do not reduce maternal fasting glucose: a double-blind, placebo-controlled, randomized trial (Probiotics in Pregnancy Study). **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 99, n. 6, p. 1432–1439, 19 Mar. 2014.

LIU, B.-N. et al. World Journal of Gastroenterology Gut microbiota in obesity Manuscript source: Invited manuscript. **World J Gastroenterol**, v. 27, n. 25, p. 3837–3850, 2021.

LOBSTEIN, T; BRINSDEN, H; NEVEUX, M. **Atlas mundial da obesidade 2022**. 2022.

LOZUPONE, C. A. et al. Diversity, stability and resilience of the human gut microbiota. **Nature**, v. 489, n. 7415, p. 220–230, 13 Sept. 2012.

MACDANIELS, J.; SCHWARTZ, T. Effectiveness, tolerability and practical application of the newer generation anti-obesity medications. **Drugs in Context**, v. 5, p. 1–7, 8 mar. 2016.

MARCHESI, J. R. et al. The gut microbiota and host health: a new clinical frontier. **Gut**, v. 65, n. 2, p. 330–339, 2 Sept. 2015.

MASLOWSKI, K. M.; MACKAY, C. R. Diet, gut microbiota and immune responses. **Nature Immunology**, v. 12, n. 1, p. 5–9, 17 Dec. 2011.

MEIJNIKMAN, A. S. et al. Evaluating Causality of Gut Microbiota in Obesity and Diabetes in Humans. **Endocrine Reviews**, v. 39, n. 2, p. 133–153, 22 Dec. 2018.

MÜLLER, T. D. et al. Anti-obesity drug discovery: advances and challenges. **Nature Reviews Drug Discovery**, v. 21, p. 1–23, 23 nov. 2021.

PALMAS, V. et al. Gut microbiota markers associated with obesity and overweight in Italian adults. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, p. 5532, 9 Mar. 2021.

PEDRET, A. et al. Effects of daily consumption of the probiotic *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* CECT 8145 on anthropometric adiposity biomarkers in abdominally obese subjects: a randomized controlled trial. **International Journal of Obesity**, v. 43, n. 9, p. 1863–1868, 27 Sept. 2019.

POLYZOS, S. A.; KOUNTOURAS, J.; MANTZOROS, C. S. Obesity and nonalcoholic fatty liver disease: From pathophysiology to therapeutics. **Metabolism**, v. 92, p. 82–97, Mar. 2019.

PUTIGNANI, L. et al. The human gut microbiota: a dynamic interplay with the host from birth to senescence settled during childhood. **Pediatric Research**, v. 76, n. 1, p. 2–10, 1 July, 2014.

SERGEEV, I. N. et al. Effects of Synbiotic Supplement on Human Gut Microbiota, Body Composition and Weight Loss in Obesity. **Nutrients**, v. 12, n. 1, p. 222, 15 Jan. 2020.

SMITH, K.; MCCOY, K. D.; MACPHERSON, A. J. Use of axenic animals in studying the adaptation of mammals to their commensal intestinal microbiota. **Seminars in Immunology**, v. 19, n. 2, p. 59–69, Apr. 2007.

SO, D. et al. Dietary fiber intervention on gut microbiota composition in healthy adults: a systematic review and meta-analysis. **The American journal of clinical nutrition**, v. 107, n. 6, p. 965–983, 1 June, 2018.

SONNENBURG, E. D. et al. Diet-induced extinctions in the gut microbiota compound over generations. **Nature**, v. 529, n. 7585, p. 212–215, Jan. 2016.

TENORIO-JIMÉNEZ, C. et al. Lactobacillus reuteri V3401 Reduces Inflammatory Biomarkers and Modifies the Gastrointestinal Microbiome in Adults with Metabolic Syndrome: The PROSIR Study. **Nutrients**, v. 11, n. 8, p. E1761, 31 July, 2019.

TORRES-FUENTES, C. et al. A natural solution for obesity: Bioactives for the prevention and treatment of weight gain. A review. **Nutritional Neuroscience**, v. 18, n. 2, p. 49–65, 3 Jan. 2015.

VITYALA, Y. et al. Evaluation of metabolic syndrome, insulin secretion and insulin resistance in adolescents with overweight and obesity. **Metabolism**, v. 128, p. 155011, Mar. 2022.

WABITSCH, M. Gastrointestinal Endocrinology in Bariatric Surgery. **Endocrine Development**, v. 32, p. 124–138, 15 Aug. 2017.

WHARTON, S. et al. Obesity in adults: A clinical practice guideline. **Canadian Medical Association Journal**, v. 192, n. 31, p. E875–E891, 3 Aug. 2020.

WICIŃSKI, M. et al. Probiotics for the Treatment of Overweight and Obesity in Humans—A Review of Clinical Trials. **Microorganisms**, v. 8, n. 8, 29 July, 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity and Overweight**. 2021. Acesso em: 24 ago. 2023. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World Obesity Day 2022 – Accelerating action to stop obesity**. Acesso em: 24 ago. 2023. Disponível em: <<https://www.who.int/news/item/04-03-2022-world-obesity-day-2022-accelerating-action-to-stop-obesity>>.

WU, H.-J.; WU, E. The role of gut microbiota in immune homeostasis and autoimmunity. **Gut Microbes**, v. 3, n. 1, p. 4–14, 1 Jan. 2012.