

INTRODUÇÃO

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs) são a principal causa de morte e de adoecimento no mundo, tendo as dietas inadequadas entre seus maiores fatores de risco (NILSON et al., 2020). Além disso, as DCNTs representam uma grande carga para os sistemas de saúde, as sociedades e as economias nacionais devido a seu crescente custo. O aumento do consumo de alimentos ultra processados em diversas regiões, inclusive na América Latina, e o excesso de sódio, gorduras e açúcar nas dietas representam um desafio às políticas de saúde como causas diretas de doenças crônicas (DIAS et al., 2017). Uma dessas doenças crônicas não transmissíveis, muito em voga na atualidade é a obesidade.

A obesidade é uma das mais proeminentes, mas também um dos problemas de saúde pública mais subestimados. Esta é uma doença caracterizada por um aumento nos estoques de gordura corporal afetando não apenas adultos, mas também crianças e adolescentes em todo o mundo. A visão predominante é que interações complexas entre o meio ambiente, predisposição genética e comportamento humano afeta a sensação de fome e saciedade desregulando o balanço de energia resultando em aumento de gordura localizadas (MANCINI C. MARCIO, [s.d.]). A Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou obesidade como o maior problema de saúde crônico do mundo em adultos, descrevendo-a como "globesidade", tornando-se um problema mais sério do que a desnutrição. Em 2016, 39% dos adultos com mais de 18 anos estavam com sobrepeso, enquanto 13% eram obesos. Ainda é previsto que 60% da população mundial deve ter excesso de peso ou obesidade em 2030 se as tendências recentes continuarem (NATSIS et al., 2019).

A etiologia da obesidade é complexa e multifatorial, resultando da interação de genes, ambiente, estilos de vida e fatores emocionais, como já mencionado (FREITAS et al., 2014). Portanto, como fatores condicionantes da obesidade, destacam-se a alimentação rica em gorduras e açúcares e o consumo excessivo de alimentos ultra processados, associados à inatividade física (WHARTON et al., 2020).

Existem diversas maneiras de classificar e diagnosticar a obesidade. Uma delas é o IMC (Índice de Massa Corporal), calculado através da divisão do peso em kg pela altura em metros elevada ao quadrado (kg/m^2).

O IMC é um bom indicador, mas não totalmente correlacionado com a gordura corporal. É simples, prático, sem custo. No entanto, ele não reflete a distribuição da gordura corporal e essa medida da distribuição de gordura é importante na avaliação de sobrepeso e obesidade. Pois a gordura visceral (intra-abdominal) é um potencial fator de risco para doenças, como diabetes e eventos cardiovasculares, independentemente da gordura corporal total. Portanto, o ideal é que o IMC seja usado em conjunto com outros métodos de determinação de gordura corporal (“Diretrizes Brasileiras de Obesidade 2016 4a edição,” [s.d.]).

O ponto de corte para adultos baseia-se na associação entre IMC e doenças crônicas ou mortalidade. A classificação adaptada pela Organização Mundial da Saúde (OMS), baseia-se em padrões internacionais desenvolvidos para pessoas adultas descendentes de europeus. Convencionou-se chamar de sobrepeso o IMC de 25 a 29,9 kg/m^2 e obesidade o IMC maior ou igual a 30 kg/m^2 (MANCINI C.MARCIO, [s.d.]).

A microbiota intestinal tem sido estudada como um fator importante para o desenvolvimento de doenças e é considerada um órgão endócrino envolvido na manutenção da homeostase energética e imunidade do hospedeiro. Microbiota é uma população de organismos microscópicos que habitam vários locais do corpo humano, como pele, nariz, boca e intestino. O trato gastrointestinal (TGI) humano possui cerca de 100 trilhões de microrganismos, sendo o local orgânico mais densamente povoado por micro-organismos comensais e simbióticos, abrigando dez vezes mais bactérias que o número de células que formam nosso organismo. Esses microrganismos que se localizam no intestino são bactérias pertencentes em sua maioria a três filos: *Firmicutes*, *Bacteroidetes* e *Actinobactéria* (Gram-positivos) (RAMIREZ GARCIA VALERIA ANA., [s.d.]).

A microbiota humana se estabelece no início da vida (no parto) sofrendo alterações desde o nascimento (idade gestacional, tipo de parto – parto vaginal ou parto cesariano) e ao longo da vida, influenciado por fatores como idade, alimentação, localização geográfica e consumo de suplementos. O maior

número de bactérias e a mais vasta diversidade microbiana no intestino humano foi observada na seção distal do íleo e do cólon. Esta alta concentração de bactérias é devido a uma motilidade mais lenta caracterizada por contrações anti-peristálticas que permitem a retenção do conteúdo do cólon por longos períodos. Além disso, o pH intestinal é alterado através da secreção de bicarbonato que torna o ambiente mais favorável à colonização bacteriana (ABENAVOLI et al., 2019).

As bactérias comensais intestinais interagem com nosso metabolismo em vários pontos: ajuda a converter nutrientes complexos ingeridos em ácidos graxos de cadeia curta (short-chain fatty acids – SCFAs), transforma mucinas e fibras dietéticas em açúcares simples prontos para absorção, estimula o intestino a proliferação epitelial, favorece a absorção e metabolismo de nutrientes, é o principal ator na conformação da barreira de defesa crucial do intestino constituída pelo sistema imunológico sistêmico e mucoso, e ativa compostos bioativos (BOULANGÉ et al., 2016). A microbiota intestinal desempenha um papel importante no tecido adiposo (formação e deposição de tecidos). As bactérias intestinais são capazes de manter o corpo humano em equilíbrio de energia corporal principalmente por causa de sua capacidade de compartilhar componentes de outra forma indigestíveis de dieta de mamíferos (SAAD; SANTOS; PRADA, 2016).

O uso de probióticos e prebióticos para melhorar as interações entre os micróbios intestinais e o metabolismo do hospedeiro em obesidade e outras doenças metabólicas têm sido extensivamente investigado (ABENAVOLI et al., 2019). Probióticos são microrganismos vivos que, quando usado como suplementos alimentares, são benéficos ao hospedeiro, melhorando o equilíbrio microbiano intestinal e alterando a composição da microbiota colônica. As *Bifidobacterium spp*, por exemplo, mostraram melhorar a homeostase da glicose, reduzir o ganho de peso e a massa gorda, e restaurar a glicose, mediando a secreção de insulina em uma dieta rica em gordura (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE GASTROENTEROLOGIA, 2017).

Os prebióticos são ingredientes alimentares que afetam benéficamente o hospedeiro, estimulando seletivamente o crescimento e / ou atividade de bactérias no cólon. São compostos de oligossacarídeos ou polissacarídeos de cadeia curta encontrados em vegetais e cereais integrais(ORGANIZAÇÃO

MUNDIAL DE GASTROENTEROLOGIA, 2017). O consumo de prebióticos também foi associado a redução de lipídios hepáticos, renais e plasmáticos, diminuiu triglicerídeos hepáticos, atividade de enzimas lipogênicas e síntese de ácidos graxos. Portanto, ingestão de prebióticos pode diminuir a atividade lipogênica e aumentar atividade lipolítica (WILSON et al., 2020).

Contudo, apesar da associação entre microbiota intestinal e obesidade, são raros os estudos que associam o uso de pré e probióticos com o desenvolvimento e manutenção de uma microbiota intestinal que influencie positivamente na diminuição de casos de obesidade e de riscos associados à essa doença, como hipertensão, diabetes, inflamação e imunidade.

METODOLOGIA

O trabalho consiste em uma revisão de literatura realizada por meio do levantamento bibliográfico encontrados em bases de dados nacionais e internacionais, como PUBMED (www.pubmed.com), Scielo (www.scielo.com.br). Para a pesquisa dos artigos foram usados os seguintes descritores: microbiota intestinal, obesidade, prebióticos, probióticos, sobrepeso, e seus correlatos em inglês (*gut microbiota, obesity, prebiotics, probiotics, overweight*).

Foram considerados artigos publicados a partir do ano de 2014 para a inclusão nessa revisão, excluindo artigos publicados anterior a esse período ou sem relação com o assunto abordado neste trabalho. Além disso, também foram considerados apenas artigos nos idiomas português e inglês.

RESULTADOS

Para fazer essa revisão foram encontrados 35 artigos usando os descritores já apontados. Desses, foram selecionados 25 artigos que estão descritos nessa revisão.

A obesidade é um dos maiores problemas de saúde crônico do mundo em adultos e tem tomado proporções cada dia maiores. A Organização Mundial de Saúde (OMS) considera a obesidade como uma epidemia mundial condicionada principalmente pelo perfil alimentar e de atividade física.(RECINE ELISABETTA E RADAELLI PATRÍCIA, [s.d.]) Então, devido a sua relação direta com a alimentação e, por conseguinte, com a microbiota intestinal, verificamos

a necessidade de revisar o conhecimento científico que estabelece uma relação entre esses dois temas.

A microbiota intestinal abriga uma diversidade microbiana e genética incrivelmente grande, com espécies distintas associadas com partes específicas do trato gastrointestinal (TGI). Sendo que, a diversidade dessas bactérias aumenta na porção proximal para a distal do TGI. O intestino grosso, então, abriga 70% de todos os microrganismos do corpo, que geralmente estão associados à saúde/ doença do hospedeiro (GOMES; HOFFMANN; MOTA, 2018).

A microbiota intestinal é composta principalmente por 5 filos, Bacteroidetes, Firmicutes, Actinobactérias, Proteobactérias (*Escherichia*, *Helicobacter*) e Verrucomicrobia (*Akkermansia* spp.), (CUEVAS-SIERRA et al., 2019). Aproximadamente 90% das bactérias detectadas em amostras fecais de voluntários humanos saudáveis pertence aos filos, Bacteroidetes e Firmicutes. Sendo o filo Bacteroidetes gram-negativo e o Firmicutes gram-positivo (GOMES; HOFFMANN; MOTA, 2018). Um estudo mostrou que dietas ricas em gordura parecem estar envolvidas na redução de Bacteroidetes (*Bifidobacterium* spp.), (CUEVAS-SIERRA et al., 2019).

As bactérias que fazem parte da microbiota intestinal desempenham várias funções, e sua correta estrutura quantitativa e qualitativa apoia a homeostase de todo o organismo (RAMIREZ, 2018). As bactérias comensais intestinais interagem com nosso metabolismo em vários pontos: ajudam a converter nutrientes complexos ingeridos em ácidos graxos de cadeia curta, transformam mucinas e fibras dietéticas em açúcares simples prontos para absorção, estimulam o intestino na proliferação epitelial, favorecem a absorção de nutrientes, são os principais agentes na conformação da barreira de defesa do intestino, constituída pelo sistema imunológico sistêmico e mucoso, e ativam compostos bioativos (MARVASTI et al., 2020).

Os dados da literatura, portanto, mostram que a microbiota intestinal tem impactos na saúde, nutrição e bem-estar dos indivíduos. Além disso, os estudos também mostram que padrões dietéticos tem grande influência na constituição, diversidade e riqueza da microbiota e na modulação metabólica. Na formação desses padrões dietéticos, portanto, é necessário considerar desde o período de gestação, onde a alimentação da mãe permitirá as primeiras sensações de sabor

do bebê ainda na vida intrauterina seguida pela amamentação e introdução alimentar. A infância, então, é uma fase importante no desenvolvimento do comportamento alimentar que pode predominar na vida adulta (GOMES, [s.d.]).

Uma comunidade bacteriana desregulada influencia na captação de energia, na permeabilidade intestinal, com isso facilita a proliferação de microrganismos patogênicos e seus componentes endotóxicos. Afeta, ainda, os sinais de indução de saciedade, altera as respostas do sistema imune, induz inflamações de baixo grau, resistência insulínica e ganho de peso (GOMES, [s.d.]). Além disso, uma dieta rica em gorduras, conservantes e carboidratos, e pobre em fibras, prejudica a composição da microbiota intestinal (MAKKI et al., 2018).

Com isso, a associação de uma dieta irregular com as bactérias que residem o do TGI humano pode causar a obesidade. Pesquisas demonstram que a microbiota de pacientes obesos está associada com alterações na abundância relativa entre as bactérias gastrointestinais mais abundantes, Bacteroidetes e Firmicutes. Essas alterações, segundo a pesquisa, podem afetar o potencial metabólico da microbiota, aumentando a capacidade de extrair energia da dieta (RAMIREZ GARCIA VALERIA ANA., [s.d.]). Outro estudo, também mostrou que dietas ricas em gordura parecem estar envolvidas na redução de Bacteroidetes (*Bifidobacterium* spp.), (CUEVAS-SIERRA et al., 2019).

As evidências da relação entre microbiota intestinal e a obesidade tornam vital o entendimento dos efeitos da manipulação microbiana para prevenir a adiposidade excessiva ou contribuir para a regulação do peso corporal (CUEVAS-SIERRA et al., 2019). É bem conhecido que a obesidade está associada à inflamação crônica de baixo grau e resistência à insulina. O tecido adiposo branco é metabolicamente o tecido adiposo mais importante nesse processo inflamatório. Desempenha papel central nesse estado inflamatório, expressando citocinas pró-inflamatórias como TNF- α e IL-1, IL-6, IL-10, IL-12. Na obesidade, há um aumento dessas citocinas e em seguida uma infiltração de macrófagos. Essa infiltração aumenta as citocinas pró-inflamatórias, que induz a resistência insulínica. Acredita-se que um fator que contribui para o início dessa inflamação crônica de baixo grau sejam as alterações na composição da microbiota intestinal induzida por uma dieta rica em gorduras (DE CLERCQ et al., 2016).

Então, para que haja uma melhora dessa comunidade bacteriana desregulada uma possibilidade terapêutica, vista pela comunidade científica, para restabelecer o equilíbrio microbiano intestinal seria o uso de pré e probióticos.

Os probióticos são definidos como “um ingrediente alimentar microbiano vivo que é benéfico para a saúde”. Os gêneros bacterianos mais usados como probióticos são os lactobacilos e as Bifidobactérias. Atualmente, os probióticos são consumidos quase exclusivamente como produtos lácteos fermentados, como iogurte ou culturas liofilizadas, mas no futuro também podem ser encontrados em vegetais e carnes fermentadas (ROBERFROID B MARCEL, [s.d.]).

O principal mecanismo de ação dos probióticos está relacionado à alteração da composição da microbiota intestinal. O uso deles modula a microbiota pelo aumento do número de *Bifidobacterium* spp. e bastões ácido lácticos responsáveis pela produção de ácidos graxos de cadeia curta (SCFA). Os probióticos influenciam na o apetite e a homeostase energética por meio do aumento da produção de SCFA (ASHIQ; ASHIQ, 2021). Além disso, foi demonstrado que alguns *Bifidobacterium* spp. e *Lactobacillus* spp. produzem ácido linoléico conjugado (CLA) saudável e que esse CLA afeta o peso corporal, melhorando o metabolismo energético e a lipólise (WICIŃSKI et al., 2020).

Outro lado positivo na administração de probióticos é que eles parecem ser capazes de aumentar a quantidade de *Akkermansia muciniphila*, o que tem um efeito positivo na espessura do muco e na integridade da barreira intestinal. O efeito benéfico está associado a uma redução dos níveis sérico de lipopolissacarídeo (LPS) e uma melhora do perfil metabólico (redução nos níveis de colesterol total, LDL e TG no plasma e um aumento de HDL) (CERDÓ et al., 2019).

A redução da inflamação sistêmica crônica de baixa intensidade que ocorre na obesidade também é um outro possível mecanismo de ação dos probióticos. O aumento da permeabilidade intestinal está leva ao aumento dos níveis plasmáticos de LPS e ao aumento da expressão de citocinas pró-inflamatórias. As citocinas contribuem para a resistência à insulina, estresse oxidativo e aumento da deposição de gordura visceral. A administração de

probióticos fortalece a barreira intestinal, aumentando a produção de proteínas de junção e mucinas (WICIŃSKI et al., 2020).

Os prebióticos são definidos como “um ingrediente alimentar não digerível que afeta benéficamente o hospedeiro ao estimular seletivamente o crescimento e / ou atividade de uma ou de um número limitado de bactérias no cólon”. Além disso, é importante destacar a questão dos prebióticos serem não digeríveis pelo hospedeiro e mesmo assim beneficiar a saúde do indivíduo (ROBERFROID B MARCEL, [s.d.]).

Os únicos prebióticos para os quais dados suficientes foram gerados para permitir uma avaliação de sua possível classificação como ingredientes alimentares funcionais são os frutanos do tipo inulina, que incluem inulina nativa, inulina hidrolisada enzimaticamente ou oligofrutose e frutooligosacarídeos sintéticos (HOEBREGS et al., 1997). A inulina e a oligofrutose estão presentes em quantidades significativas em diversos frutos e vegetais comestíveis; o consumo médio diário foi estimado em 1–4 g nos Estados Unidos e 3–11 g na Europa. As fontes mais comuns são trigo, cebola, banana, alho e alho-poró (ROBERFROID B MARCEL, [s.d.]).

A ingestão de oligofrutose demonstrou promover o crescimento de *Bifidobacterium* e *Lactobacillus* e reduzir a gordura corporal em indivíduos obesos. Esses resultados foram associados com uma liberação de grelina pós-prandial suprimida e concentrações aumentadas de PYY e uma redução considerável do apetite. A suplementação de oligofrutose em uma dieta rica em gordura aumentou o número de *Bifidobacterium* spp. Intestinais. e redução da obesidade e dos sintomas da síndrome metabólica. Portanto, acredita-se que as *Bifidobactérias* facilitem os efeitos induzidos pela oligofrutose na obesidade e na síndrome metabólica (DE CLERCQ et al., 2016)

Outros alimentos, também considerados como prebióticos, são as fibras solúveis e insolúveis que são encontradas em diferentes fontes de alimentos como leguminosas, vegetais, nozes, sementes, frutas e cereais. As fibras são consideradas como prebióticos com base na premissa de que exercem benefícios à saúde ao induzir seletivamente populações bacterianas benéficas no intestino. Essas fibras são importantes fontes de energia para a microbiota que reside no ceco e no cólon (MAKKI et al., 2018).

As bactérias Firmicutes e Actinobacterias são as mais respondedoras à fibra alimentar. Essas bactérias, em condições intestinais específicas podem metabolizar carboidratos complexos, levando a produção de metabólitos como os SCFAs. Os SCFAs produzem papel importante na regulação do metabolismo do hospedeiro, sistema imunológico e proliferação células. Uma baixa ingestão de fibra alimentar não só leva à redução da diversidade microbiana e da produção de SCFA, mas também muda o metabolismo microbiano intestinal em direção à utilização de substratos menos favoráveis, particularmente proteínas fornecidas pela dieta e endogenamente (MAKKI et al., 2018).

Diante disso, estudos tem mostrado que a junção de pré e probióticos pode potencializar a saúde da microbiota humana, refletindo positivamente na saúde geral de um indivíduo.

A partir dessas evidências, se confirma a hipótese de relações causais entre dieta e doenças, mediadas pela microbiota intestinal. Os estudos mostram que o desequilíbrio da microbiota intestinal contribui, de fato, para o desenvolvimento da obesidade por meio de uma inflamação crônica de baixo grau e da resistência insulínica. Embora os relatos sobre a composição da microbiota intestinal sem indivíduos obesos não sejam uniformes, a redução da diversidade microbiana parece ser um achado recorrente.

No entanto, ainda são poucos os estudos clínicos em humanos que exploram essa relação, dificultando a formulação de recomendações a serem adotadas na prática médica. Esse dado encoraja o desenvolvimento de mais estudos, para que se avance na prevenção e no tratamento da obesidade.

CONCLUSÃO

Como a obesidade é um evento importante em saúde pública, se faz necessária não só a total compreensão da etiologia da doença, mas também a indicação de opção de tratamento e prevenção.

A literatura aponta uma forte relação entre a obesidade e a composição da microbiota intestinal. E como os estudos mostram a composição dessa microbiota não é estática e mudanças de curto prazo podem ocorrer por meio de modificações na dieta e no estilo de vida. Assim, com a compreensão da importância da microbiota do intestino, não apenas para a fisiologia da digestão, mas para o bom funcionamento do organismo como um todo, se faz útil que esse

conjunto de microrganismos que colonizam o intestino sejam alvo de hábitos e procedimentos que assegurem sua integridade. Torna-se vital o entendimento dos efeitos da manipulação microbiana para prevenir a adiposidade excessiva ou contribuir para a regulação do peso corporal. E isso se mostra possível com o uso de alimentos e suplementos com ação pré e probiótica e terapia dietética balanceada para o restabelecimento do equilíbrio microbiano associado a obesidade.

Desse modo, o estudo apresenta os benefícios da composição da microbiota intestinal como uma estratégia promissora para o tratamento da obesidade. Assim, a incorporação de substâncias que possam ser facilmente incorporadas à dieta, sem o caráter medicamentoso, com um custo acessível e que influenciem uma microbiota saudável se mostra como uma possibilidade viável de abordagem terapêutica da obesidade e, principalmente, como uma forma eficaz de prevenção.

REFERÊNCIAS

1. ABENAVOLI, L. et al. **Gut microbiota and obesity: A role for probiotics**NutrientsMDPI AG, , 1 nov. 2019.
2. ASHIQ, S.; ASHIQ, K. POTENTIAL ROLE OF GUT MICROBIOTA IN OBESITY AND CARDIOVASCULAR DISEASES. **Pakistan Heart Journal**, v. 54, n. 3, p. 207–213, 30 set. 2021.
3. BOULANGÉ, C. L. et al. **Impact of the gut microbiota on inflammation, obesity, and metabolic disease**Genome MedicineBioMed Central Ltd., , 20 abr. 2016.
4. CERDÓ, T. et al. **The role of probiotics and prebiotics in the prevention and treatment of obesity**NutrientsMDPI AG, , 1 mar. 2019.
5. CUEVAS-SIERRA, A. et al. **Diet, Gut Microbiota, and Obesity: Links with Host Genetics and Epigenetics and Potential Applications**. Advances in Nutrition. **Anais...**Oxford University Press, 1 jan. 2019.
6. DE CLERCQ, N. C. et al. **Gut microbiota in obesity and undernutrition**Advances in NutritionAmerican Society for Nutrition, , 2016.
7. DIAS, P. C. et al. Obesity and public policies: The Brazilian government's definitions and strategies. **Cadernos de Saude Publica**, v. 33, n. 7, 2 ago. 2017.
8. FREITAS, P. et al. **A obesidade como fator de risco para a hipertensão** **Obesity as a risk factor for hypertension**Rev Bras Hipertens. [s.l: s.n.].

9. GOMES, A. C.; HOFFMANN, C.; MOTA, J. F. **The human gut microbiota: Metabolism and perspective in obesity***Gut Microbes*Taylor and Francis Inc., , 4 jul. 2018.
10. GOMES, P. C. **RELAÇÃO ENTRE O HÁBITO ALIMENTAR, CONSUMO DE PROBIÓTICO E PREBIÓTICO NO PERFIL DA MICROBIOTA INTESTINAL**. [s.l: s.n.].
11. HOEBREGS, H. et al. **FOOD COMPOSITION AND ADDITIVES Fructans in Foods and Food Products, Ion-Exchange Chromatographic Method: Collaborative Study**. [s.l: s.n.]. Disponível em: <<https://academic.oup.com/jaoac/article/80/5/1029/5684365>>.
12. MAKKI, K. et al. **The Impact of Dietary Fiber on Gut Microbiota in Host Health and Disease***Cell Host and Microbe*Cell Press, , 13 jun. 2018.
13. MANCINI C. MARCIO. **Diretrizes Brasileiras de Obesidade 2016**. São paulo: [s.n.].
14. MARVASTI, F. E. et al. The first report of differences in gut microbiota composition between obese and normal weight iranian subjects. **Iranian Biomedical Journal**, v. 24, n. 3, p. 148–154, 2020.
15. NATSIS, M. et al. Hypertension in Obesity: Novel Insights. **Current Hypertension Reviews**, v. 16, n. 1, p. 30–36, 16 abr. 2019.
16. NILSON, E. A. F. et al. **Costs attributable to obesity, hypertension, and diabetes in the Unified Health System, Brazil, 2018***Revista Panamericana de Salud Publica/Pan American Journal of Public Health*Pan American Health Organization, , 2020.
17. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE GASTROENTEROLOGIA. **Diretriz mundial - Probióticos e prebióticos**. 2017.
18. RAMIREZ, A. V. G. A importância da microbiota no organismo humano e sua relação com a obesidade. **International Journal of Nutrology**, v. 10, n. 4, p. 153, 2018.
19. RAMIREZ GARCIA VALERIA ANA. **A importância da microbiota no organismo humano e sua relação com a obesidade**. [s.l: s.n.]. Disponível em: <<http://www.>>.
20. RECINE ELISABETTA E RADAELLI PATRÍCIA. **Obesidade e desnutrição**. [s.l: s.n.].
21. ROBERFROID B MARCEL. **Prebiotics and probiotics: are they functional foods?** [s.d.].
22. SAAD, M. J. A.; SANTOS, A.; PRADA, P. O. **Linking gut microbiota and inflammation to obesity and insulin resistance***Physiology*American Physiological Society, , 1 jul. 2016.
23. WHARTON, S. et al. Obesity in adults: A clinical practice guideline. **CMAJ**, v. 192, n. 31, p. E875–E891, 4 ago. 2020.
24. WICIŃSKI, M. et al. **Probiotics for the treatment of overweight and obesity in humans—a review of clinical trials***Microorganisms*MDPI AG, , 1 ago. 2020.
25. WILSON, A. S. et al. Diet and the Human Gut Microbiome: An International Review. **Digestive Diseases and Sciences**, v. 65, n. 3, p. 723–740, 2020.