

Publicado em 29 de outubro de 2023
REVISTA SOCIEDADE CIENTÍFICA, VOLUME 6, NÚMERO 1, ANO 2023

A RELAÇÃO DA TERMOGÊNESE ADAPTATIVA NO COMBATE A OBESIDADE

Letícia Guadalupe Santana Gomes¹; Millena Angel Silva Rodrigues²; Karina Silva Santos³; Luiz Gabriel Cerqueira Passos Carmo⁴; Vivian Lee Franco Barreto⁵; Ingrid Gabriele Silva Maciel⁶; Josiane de França Vieira⁷; Lillian Santos Guimarães⁸; Jussiane De Oliveira Dantas⁹; Euler Davi Bezerra Santos¹⁰; Thaynara Ferreira Santana¹¹; Luana Rocha Prado¹²; Edênia Braz Silva¹³

^{1,2,3,4,5,6,7,8,13}Universidade Tiradentes, Aracaju, Sergipe

¹Leticianutri668@gmail.com

²angelednutri@gmail.com

³karina_ss98@hotmail.com

⁴luiz.gabriel.tf@gmail.com

⁵vivianfrancob@outlook.com

⁶ingridmacielnutricionista@gmail.com

⁷josianefvfranca09@gmail.com

⁸lilisanguima@gmail.com

¹³nynal000@gmail.com

⁹Universidade Tiradentes, Carmópolis, Sergipe

⁹judantas1505@gmail.com

¹⁰Universidade Tiradentes, Divina Pastora, Sergipe

¹⁰eulerbezerra2@gmail.com

¹¹Universidade Tiradentes, Laranjeiras, Sergipe

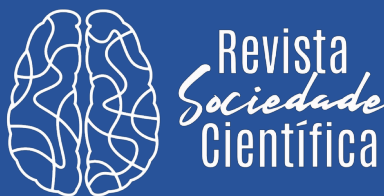
¹¹thaynaraf198@gmail.com

¹²Universidade Estácio de Sá, Aracaju, Sergipe

¹²luanarprado.nutri@gmail.com

RESUMO

A obesidade é uma grave epidemia global, caracterizada pelo excesso de gordura corporal que prejudica a saúde. A termogênese adaptativa é um mecanismo crucial em que o corpo regula a produção de calor, principalmente no tecido adiposo marrom



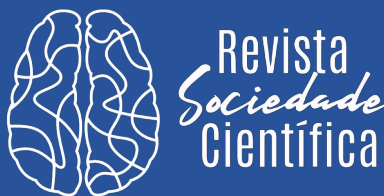
(TAM), encontrado em pequenas quantidades em adultos. Este tecido difere do branco, pois pode gerar calor através da termogênese. Vários fatores, como exposição ao frio, dieta e atividade física, influenciam a termogênese adaptativa. O TAM é ativado em temperaturas baixas, resultando na produção de calor, graças à proteína UCP1, que desacopla a cadeia respiratória mitocondrial, aumentando a produção de calor em vez de ATP. Além de sua função na regulação da temperatura corporal, a termogênese adaptativa é estudada como uma estratégia para combater a obesidade, já que queima calorias extras e reduz o acúmulo de gordura. A microbiota intestinal também desempenha um papel nisso, potencialmente aumentando a atividade do TAM e a expressão da UCP1. Assim, compreender a termogênese adaptativa e seu impacto na regulação de peso é fundamental no combate à obesidade, abrindo caminho para estratégias terapêuticas inovadoras que podem melhorar a saúde de indivíduos afetados por essa condição globalmente prevalente.

Palavras-chave: Termogênese Adaptativa; proteína UCP1; tecido adiposo marrom na termogênese adaptativa; microbiota intestinal na termogênese adaptativa.

1 INTRODUÇÃO

A obesidade é um dos maiores problemas de saúde em todo o mundo [1]. É uma doença descrita pelo acúmulo demasiado de gordura corporal em um nível que compromete a saúde dos indivíduos, gerando prejuízos tais como dificuldades respiratórias, alterações metabólicas, e do aparelho locomotor. Além de ser um fator de risco para patologias como por exemplo dislipidemias, doenças cardiovasculares, diabetes tipo II e alguns tipos de câncer.

As estratégias atuais no tratamento da obesidade são baseadas principalmente no controle de ingestão alimentar, o que na prática não é o suficiente para enfrentar esse distúrbio multifatorial, em alguns seres humanos. Nesse sentido, os estudos para combater o crescimento e desenvolvimento da obesidade estão se tornando mundial,



pois prevalências estão sendo elevadas o que está preocupando a OMS, devido que diminui drasticamente a expectativa de vida [2].

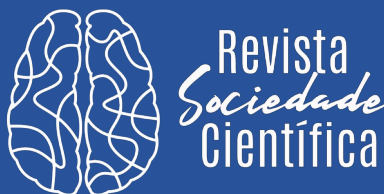
Neste contexto está o estudo da termogênese para auxiliar na perda de peso. Ela é um processo metabólico no qual o corpo queima calorias para produzir calor. Vários fatores conduzem a este processo no nosso organismo, incluindo exercício físico, dieta e temperatura ambiente. A termogênese proporciona diminuição do peso corporal, pois aumenta a queima de calorias do corpo. A adaptação metabólica devida à perda de tecido metabolicamente ativo gera má redução na taxa metabólica basal (TMB). A partir dessa consequência, o déficit calórico é menor do que o esperado.

O processo de mecanismo da termogênese, foi fortalecido pela relevância da doença metabólica que está ligada a doenças como: obesidade, diabetes tipo II e doença hepática [3]. Normalmente a termogênese adaptativa, ela é desanexada, podendo ser com ou sem tremores, que são ativados para produção de calor.

O início molecular da termogênese adaptativa dos tecidos adiposo e marrom, em um princípio na mitocôndria onde elas possuem um mecanismo fazendo a síntese de ATP, identificando a proteína chamada de UCP1 [4]. Ajudou muito na forma de compreensão, de como é a formação da termogênese.

O ponto de vista é que, o armazenamento lipídico nos adipócitos marrons, irá funcionar como reservatório para ativação da atividade protonofórica UCP1 [5,6]. A termogênese irá depender da UCP1 juntamente com adipócitos marrons, que irá apontar vários elementos de regulação adicional, para operar o nível celular.

Busca-se então estudar a proliferação de tal tecido através de fatores térmicos externos (a presença do frio acaba produzindo um aumento desse tecido no organismo), através da alimentação e em outros fatores, promovendo assim um aumento da termogênese, ocasionando uma quebra na adaptação da mesma e um crescimento na queima de calorias, ajudando assim no combate da obesidade e das patologias que estão atreladas a tal enfermidade.



2 METODOLOGIA

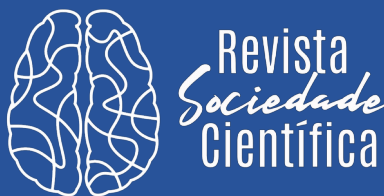
O presente estudo terá como base critérios em relação à abordagem de uma pesquisa bibliográfica que compreenderá e se caracterizará a partir de elementos já disponíveis em documentos impressos por dados autorais devidamente registrados. Além disso, a pesquisa foi classificada como uma revisão narrativa pois, procurou descrever e desenvolver acerca do tema de forma teórica e contextual mediante a utilização de artigos, que visam a busca de evidências disponíveis sobre o tema apresentado sendo utilizada palavras-chaves como Termogênese Adaptativa, Termogênese Adaptativa nutrição, proteína UCP1, tecido adiposo marrom na termogênese adaptativa pesquisadas na língua inglesa e portuguesa .

O processo de coleta de dados de literatura científica teve início em setembro de 2022 e foi finalizada em maio de 2023 ,a busca das fontes de pesquisa ocorrerá principalmente no GOOGLE ACADÊMICO , PUBMED, SCIELO E LILACS, que falam sobre a termogênese adaptativa, foram também excluídos 35 artigos que não se tratavam da termogênese adaptativa, foram também excluídos artigos em duplicada entre as bases de dados, de que não se relacionavam termogênese adaptativa ou proteína UCP1 ou com tecido adiposo marrom, também foram excluídos.

Segundo o critério de busca utilizado, foi notado um grande número de periódicos encontrados na busca, no entanto, o critério de seleção permitiu que ocorresse a filtragem do processo, onde foram utilizados 17 artigos .No entanto, pode-se ser possível o baixo índice de trabalho encontrado para leitura na íntegra conjuntamente como a periodicidade recente, haja visto que se trata de publicações recentes, tornam os resultados da análise do presente elevado de audácia e de notoriedade da informação.

3 DESENVOLVIMENTO E DISCUSSÃO

A termogênese adaptativa é a redução da taxa metabólica basal que acontece quando perdemos peso e que dificulta a manutenção do peso que foi perdido. Ela refere-se à geração de calor pelo corpo em resposta a estímulos externos, e esse processo pode



ser aproveitado para neutralizar o estado hipercalórico da obesidade. Como os primeiros mamíferos dependiam de sua capacidade de ocupar nichos mais frios do que poderiam ser facilmente habitados por ectotérmicos, a termogênese adaptativa foi fundamental para seu sucesso durante a evolução [7].

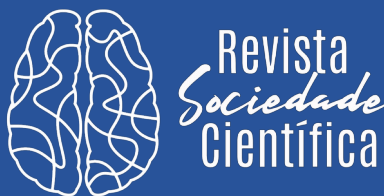
Como seria de esperar, os mecanismos para gastar calorias armazenadas para gerar calor também têm efeitos substanciais sobre as doenças metabólicas. Bem como tal, os estudos dos mecanismos da termogênese sem tremores (NST) foram energizados pelo enorme interesse em doenças metabólicas humanas ligadas à obesidade, incluindo diabetes tipo 2 e doença hepática gordurosa [3].

A termogênese é um desenvolvimento catabólico que desfruta da energia para a sua produção de calor. Ela inclui perdas adicionais não obrigatórias decorrentes de mudanças ambientais, alteração no consumo de alimentos e decorrentes de stress, ou seja, ação dinâmica adaptativa.

3.1 TECIDO ADIPOSEO MARROM

A reserva desse tecido é parcialmente para consumo próprio. Favorecendo para o recrutamento e ativação do TAM ou a passagem de adipócitos brancos em marrom, podendo ser uma estratégia para a termogênese adaptativa e controle de massa corporal em humanos. O TAM é ativo principalmente nas regiões interescapular, subescapular, axilar, intercostal e também ao longo dos vasos sanguíneos principais do abdome e tórax. Segundo Elangovan (2021), o TAM foi inicialmente evidenciado em animais que hibernam e roedores e, posteriormente, em recém-nascidos da espécie humana. A sua função seria produzir calor, utilizando a energia liberada pela oxidação de metabólitos, capacidade desacoplada durante um período de inatividade parcial e de redução metabólica extrema a fim de evitar a hipotermia.

Acreditava-se que o TAM estava presente em recém-nascidos nas suas primeiras horas ou dias de vida, para que se mantivesse a temperatura corporal após uma abrupta



temperatura ambiente. Que quando adultos, esse tecido não contribuisse de forma positiva na Termogênese Adaptativa, pois, outras estratégias para a proteção do frio são criadas e disponíveis para a necessidade ao tremor no TAM, que também é reduzido.

A proteína UCP-1 é muito importante na ativação do TAM. Está localizada nas membranas das mitocôndrias presentes nas células de gordura marrom. Sua função principal é desacoplar a fosforilação oxidativa na cadeia respiratória mitocondrial. Isso significa que a UCP1 permite o fluxo de prótons através da membrana interna mitocondrial sem gerar ATP (adenosina trifosfato), ou seja energia celular. Promovendo a produção de calor e não de energia quando está ativada. Resultando o aumento da taxa metabólica e produção de calor, em resposta ao frio.

A Ca^{2+} -ATPase do retículo sarcoplasmático conhecida como SERCA [8].

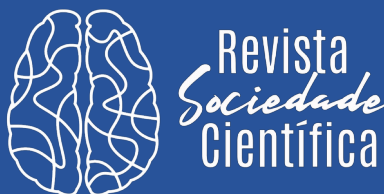
Possui um grande papel na termogênese do TAM. Pois, se existir deficiência da UCP-1 a SERCA pode exercer sua atividade no músculo.

Lembrando que, a resposta do TAM varia quantitativa e qualitativamente com a natureza do estímulo externo, seja: idade, sexo, dieta e genética. Algumas destas variações podem ser atribuídas a diferenças na atividade do sistema nervoso simpático (SNS), mas algumas também podem ser devido a variações no próprio TAM e em seu controle por meio de outros fatores.

A microbiota intestinal possui muitas funções de extrema importância no indivíduo, como metabolismo dos nutrientes, com base nos estudos, mostra a descoberta na aceleração da perda de calorias com a ajuda dos adipócitos brancos [9]. A ligação dos adipócitos brancos juntamente com a microbiota, vai fazer com que aumente a produtividade desses tecidos, o que ajuda na diminuição de doenças patológicas, endócrinas e metabólicas [10,11].

3.2 TECIDO ADIPOSEO BRANCO

O tecido adiposo branco é um tipo especial de tecido conjuntivo que há muito tempo se tem conhecimento de suas funções como armazenamento de gordura e



amortecimento. Tendo um papel importante na fisiopatologia de diversas doenças como obesidade, diabetes resistente à insulina, inflamação, doenças cardiovasculares, aterosclerose, síndrome metabólica, entre outras [12].

A elevação da quantidade de tecido adiposo branco na termogênese, tem ações benéficas sobre o metabolismo da glicose e lipídeos independente do efeito sobre o peso corporal [13].

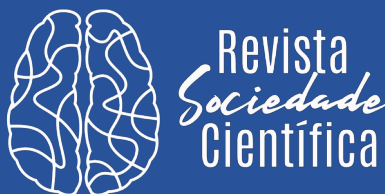
3.3 METABOLISMO EM INDIVÍDUOS MAGROS E OBESOS

As respostas de indivíduos magros e obesos a perturbações experimentais do peso corporal sugerem que a magnitude da energia armazenada, particularmente a gordura, é defendida pelo sistema nervoso central. Mecanismos mediados pelo sistema são semelhantes, senão idênticos, em indivíduos magros e obesos. Tanto em indivíduos magros quanto em obesos, há uma potente “oposição” à manutenção do peso corporal reduzido que é alcançado pela regulação coordenada da ingestão de energia e gasto mediado por sinais emanados dos tecidos adiposo, gastrointestinal e endócrino tecidos e integrados pelo fígado e pelo sistema nervoso central [14].

3.4 ATIVAÇÃO DA TERMOGÊNESE NA OBESIDADE

Atualmente, estudos recentes têm buscado direcionar receptores de adipócitos brancos capazes de induzir o processo de escurecimento dessas células, dando origem ao tecido marrom com potencial de realizar a queima de gordura através da produção de calor e gasto de ATP, reduzindo assim o acúmulo excessivo de gordura a fim de promover a homeostase metabólica e diminuir o índice de doenças e comorbidades relacionadas à obesidade [15].

A microbiota intestinal é um órgão que pode ser moldável, tanto fisiologicamente como nutricional, podendo ser viável para o escurecimento do tecido adiposo branco (TAB); a exposição ao frio, demonstrou mudanças no perfil da microbiota intestinal, com relação à ativação termogênica do escurecimento. Por



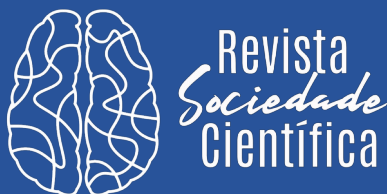
exemplo, um estudo em camundongos mostrou que o esgotamento da microbiota intestinal de camundongos obesos geneticamente ou induzidos por dieta aumenta a indução de escurecimento [16].

Segundo Schneider e Borges (2021), um perfil de microbiota intestinal saudável contribui para melhorar o metabolismo do hospedeiro, por meio de mudanças dinâmicas em metabólitos, nutrientes e vitaminas, e para manter a homeostase energética. Nesse sentido, tem sido descrito que pessoas obesas apresentam diferenças significativas na composição da microbiota intestinal em comparação com pessoas magras e, concretamente, bactérias do filo Bacteroidetes diminuem, enquanto bactérias do filo Firmicutes, como Bacillaceae e Clostridiaceae, aumentam no estado obeso, especialmente relacionado à exposição prolongada a uma dieta rica em gordura (HF) [17].

Além disso, eles também demonstraram que o transplante fecal de camundongos expostos ao frio para camundongos livres de germes protegeu estes últimos dos distúrbios associados à 12°C IC após 6 semanas, aumentando a expressão proteica de UCP1 no BAT, reduzindo o aumento da adiposidade corporal e melhorando a sensibilidade à insulina, quando comparados aos germes camundongos livres transplantados com microbiota de camundongos expostos a 29°C γ C [18].

Tabela 1: Breve revisão de artigos sobre a procura do tecido adiposo marrom, proteína UCP-1, em relação à termogênese adaptativa em humanos.

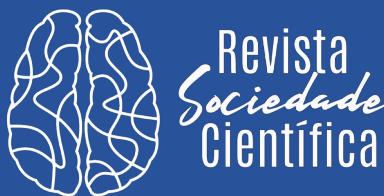
ARTIGO/ANO	AUTORES	METODOLOGIA	CONCLUSÃO
FGF6 and FGF9 regulate UCP1 expression independent of brown adipogenesis (2020).	Shamsi, F.; <i>et al.</i>	Foi utilizada uma proteína contendo mais de 5.000 peptídeos secretados por mamíferos. Nos pré-adipócitos BAT foi usando 5 μ m de dexametasona, 0,25 Mm de isobutilmetilxantina (IBMX) e indometacina 0,125 mm, por 48 h. As células foram então tratadas com Dulbecco (DMEM) com 10% de soro fetal bovino (FBS) por mais 24 h. A indução de Ucp1 mRNA	A perda de FGF9 prejudica a termogênese TAM. A administração in vivo de FGF9 aumenta a expressão de UCP1 e a capacidade termogênica.



Publicado em 29 de outubro de 2023

REVISTA SOCIEDADE CIENTÍFICA, VOLUME 6, NÚMERO 1, ANO 2023

		foi testada após o tratamento de 24 horas.	
Brown adipose tissue: what have we learned since its recent identification in human adults (2014).	Halpern, B.; <i>et al.</i>	O PET-FDG foi fundamental para a identificação de BAT em humanos adultos, mas é um método caro, envolve radiação ionizante e depende de ativação para ser detectado.	A identificação do tecido adiposo marrom em adultos com o desenvolvimento e uso da tomografia de emissão de pósitron marcado com 18-fluorodesoxiglicose (PET-FDG) gerou questões sobre sua real importância para nosso metabolismo.
Origins and early development of the concept that brown adipose tissue thermogenesis is linked to energy (2016).	Trayhurn, P.; <i>et al.</i>	Estudo de análise histórica em ratos e humanos.	Em cada caso, os índices de atividade e capacidade BAT (conteúdo mitocondrial, ligação do PIB, quantidade de UCP1) indicou que o tecido desempenha um papel na termogênese induzida pela dieta (DIT) e que a obesidade é caracterizada por termogênese reduzida.
The Impact of the Adipose Organ Plasticity on Inflammation and Cancer Progression (2019).	Corrêa, LH.; <i>et al.</i>	Estudo de revisão em animais e humanos.	Nas alterações da secreção de citocinas e adipocinas pelos adipócitos no órgão adiposo podem influenciar a resposta do sistema imunológico, que está relacionada a um pior prognóstico no desenvolvimento do câncer. Aumentar o TAM seria uma forma de diminuir essas comorbidades.
Quantification of UCP1 function in human brown adipose tissue (2017).	Porter, C.	Estudo de revisão em animais e humanos.	Com utilização nesta abordagem, dados recentes demonstraram que as mitocôndrias BAT supraclaviculares humanas têm UCP1 funcional, e que a função UCP1 em humanos e roedores BAT são comparáveis



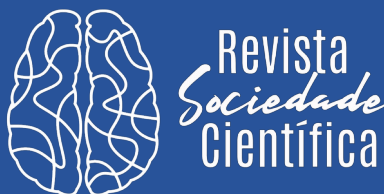
Com base nesses estudos atuais na **Tabela 1**, percebe-se que o fibroblasto FGF9 em sua redução prejudica a termogênese do TAM. Com uso da tomografia em humanos adultos e identificação do TAM, vemos a real importância no metabolismo humano. A obesidade é caracterizada pela termogênese induzida no corpo humano. As citocinas e adipocinas presente no tecido adiposo influenciam na resposta imunológica, e o TAM teria um papel importante para diminuição das comorbidades. A proteína UCP-1 está presente na região supraclavicular, e o TAM em humanos e roedores são comparáveis.

A exposição ao frio pode estimular o organismo a produzir mais calor para manter a temperatura corporal, ativando a termogênese adaptativa. Isso pode ser feito quando se gera o tecido adiposo marrom junto com a proteína UCP-1; atividades físicas e alimentação adequada, também pode contribuir para que ocorra ativação da termogênese.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A termogênese adaptativa é um processo fisiológico em que o corpo humano regula a produção de calor para manter a temperatura corporal principalmente em situações de exposição ao frio. Durante a termogênese adaptativa, ocorre um aumento na taxa de produção de calor através da ativação do tecido adiposo marrom, que possui alta capacidade de queima de energia para gerar calor. Esse processo envolve a ativação da proteína desacopladora UCP-1 nas mitocôndrias, permitindo a dissipação de energia na forma de calor em vez de ser armazenada como gordura. Com produção de calor através da termogênese adaptativa pode contribuir para um aumento do gasto energético e do metabolismo basal, o que pode ser benéfico para a perda de peso e gordura.

Desta forma, prover a saúde da microbiota intestinal pode ter efeitos indiretos positivos no metabolismo, que por sua vez podem influenciar a termogênese adaptativa e a regulação da temperatura corporal. Além disso, é importante ressaltar que a termogênese adaptativa pode ser influenciada por vários fatores, incluindo a exposição ao frio, a genética, composição corporal, dieta e a atividade física. No entanto, mais

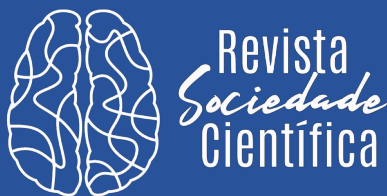


Publicado em 29 de outubro de 2023
REVISTA SOCIEDADE CIENTÍFICA, VOLUME 6, NÚMERO 1, ANO 2023

pesquisas são necessárias para entender completamente essa relação e desenvolver estratégias eficazes para a prevenção e o tratamento da obesidade.

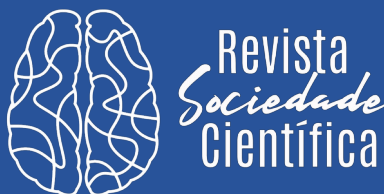
5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. S Bray GA, Kim KK, Wilding JPH; World Obesity Federation. **Obesity: a chronic relapsing progressive disease process**. A position statement of the World Obesity Federation. *Obes Rev*. 2017 Jul;18(7):715-723.
2. SANTOS LOPES DA SILVA, L.; PUGLIESI ABDALLA, P.; GAVASSA DE ARAÚJO, R. et al. **O consumo de alimentos ultraprocessados é determinante no desenvolvimento da obesidade**. *Arquivos Brasileiros de Educação Física, [S. l.]*, v. 4, n. 2, p. 142 –, 2021.
3. Pfeifer A, Hoffmann LS. **Brown, beige, and white: the new color code of fat and its pharmacological implications**. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 2015;55:207-27.
4. ELANGO VAN, Abbinaya; SKEANS, Jacob; LANDSMAN, Marc; et al. **Colorectal Cancer, Age, and Obesity-Related Comorbidities: A Large Database Study**. *Digestive Diseases and Sciences*, v. 66, n. 9, p. 3156–3163, 2021.
5. Nicholls R, Perry L, Duffield C, Gallagher R, Pierce H. **Barriers and facilitators to healthy eating for nurses in the workplace: an integrative review**. *J Adv Nurs*. 2017 May;73(5):1051-1065.
6. Schreiber R, Diwoky C, Schoiswohl G, Feiler U, Wongsiriroj N, Abdellatif M, Kolb D, Hoeks J, Kershaw EE, Sedej S, Schrauwen P, Haemmerle G, Zechner R. **Cold-Induced Thermogenesis Depends on ATGL-Mediated Lipolysis in Cardiac Muscle, but Not Brown Adipose Tissue**. *Cell Metab*. 2017 Nov 7;26(5):753-763.e7.
7. Shin Y, Brangwynne CP. **Liquid phase condensation in cell physiology and disease**. *Science*. 2017 Sep 22;357(6357):eaaf4382.



Publicado em 29 de outubro de 2023
REVISTA SOCIEDADE CIENTÍFICA, VOLUME 6, NÚMERO 1, ANO 2023

8. KNOOP, André et al. **Estudos de metabolismo in vitro no modulador seletivo do receptor de andrógeno LG121071 e sua implementação em controles de doping humanos usando cromatografia líquida-espectrometria de massa.** Jornal Europeu de Espectrometria de Massa , v. 21, n. 1, pág. 27-36, 2015.
9. DE MEIS, Leopoldo. **Atividade de ATPase desacoplada e produção de calor pelo retículo sarcoplasmático Ca^{2+} -ATPase: regulação pelo ADP.** Revista de Química Biológica, v. 27, pág. 25078-25087, 2001.
10. Jandhyala SM, Talukdar R, Subramanyam C, Vuyyuru H, Sasikala M, Nageshwar Reddy D. **Role of the normal gut microbiota.** World J Gastroenterol. 2015 Aug 7;21(29):8787-803.
11. Dao MC, Everard A, Aron-Wisnewsky J, Sokolovska N, et al. **Akkermansia muciniphila and improved metabolic health during a dietary intervention in obesity: relationship with gut microbiome richness and ecology.** Gut. 2016 Mar;65(3):426-36.
12. MARCELIN, Geneviève et al. **Uma mudança mediada por PDGFR α em direção aos progenitores de adipócitos com alto teor de CD9 controla a fibrose do tecido adiposo induzida pela obesidade.** Metabolismo celular, v. 25, n. 3, pág. 673-685, 2017.
13. LACERDA, MARCELLE; et al. **Tecido adiposo, uma nova visão: as adipocinas e seu papel endócrino.** FMC Faculdade de medicina de Campos. v. 11, n.2. Dezembro, 2016.
14. KIM, So Hun; PLUTZKY, Jorge. **Brown fat and browning for the treatment of obesity and related metabolic disorders.** Diabetes & metabolism journal, v. 40, n. 1, p. 12-21, 2016.
15. Rosenbaum M, Kissileff HR, Mayer LE, Hirsch J, Leibel RL. **Energy intake in weight-reduced humans.** Brain Res. 2010 Sep 2;1350:95-102.



Publicado em 29 de outubro de 2023
REVISTA SOCIEDADE CIENTÍFICA, VOLUME 6, NÚMERO 1, ANO 2023

16. Trentin, A. et al. **Effect of Ce(III) and Ce(IV) ions on the structure and active protection of PMMA-silica coatings on AA7075 alloy.** Corrosion Science, v. 189.
17. SCHNAIDER, Juliana Moreira; BORGES, Beatriz Essenfelder. Tecido adiposo marrom em adultos como alvo de estudo no desenvolvimento de novas terapias para o manejo e tratamento da obesidade: uma revisão integrativa. Revista de Medicina, v. 100, n. 5, p. 460–471, 2021.
18. Pascale A, Marchesi N, Marelli C, et al. **Microbiota and metabolic diseases.** Endocrine. 2018;61(3):357-371.
19. Ziętak M, Chabowska-Kita A, Kozak LP. **Brown fat thermogenesis: Stability of developmental programming and transient effects of temperature and gut microbiota in adults.** *Biochimie*. 2017;134:93-98.