

INFLUÊNCIA DA MICROBIOTA INTESTINAL NA OBESIDADE

INFLUENCE OF INTESTINAL MICROBIOTA ON OBESITY

**Ana Luíza Veloso Amaral^{1*}; Camila Maria das Chagas²; Carolina Mariana de Aguiar Maia³;
Jéssica Souza de Jesus⁴; Júlia Brasil Moura⁵; Débora Fernandes Rodrigues⁶**

1. Graduanda em Nutrição. Centro Universitário de Belo Horizonte - UniBH. Belo Horizonte, MG. analuzav.amaral@gmail.com

2. Graduanda em Nutrição. Centro Universitário de Belo Horizonte - UniBH. Belo Horizonte, MG. camilamrchagas@gmail.com

3. Graduanda em Nutrição. Centro Universitário de Belo Horizonte - UniBH. Belo Horizonte, MG. carolmaia01@gmail.com

4. Graduanda em Nutrição. Centro Universitário de Belo Horizonte - UniBH. Belo Horizonte, MG. jessicasouzadejesus2001@gmail.com

5. Graduanda em Nutrição. Centro Universitário de Belo Horizonte - UniBH. Belo Horizonte, MG. jubrasilm17@gmail.com

6. Doutora em Ciência de Alimentos, UFMG, 2018. Professora adjunta do Centro Universitário de Belo Horizonte - UniBH. Belo Horizonte, MG. debora.f.rodrigues@prof.unibh.br

* autor para correspondência: Ana Luíza Veloso Amaral: analuzav.amaral@gmail.com; Camila Maria das Chagas camilamrchagas@gmail.com; Carolina Mariana de Aguiar Maia carolmaia01@gmail.com; Jéssica Souza de Jesus jessicasouzadejesus2001@gmail.com; Júlia Brasil Moura jubrasilm17@gmail.com; Débora Fernandes Rodrigues debora.f.rodrigues@prof.unibh.br

RESUMO: O ÍNDICE DE OBESIDADE TEM CRESCIDO CONSIDERAVELMENTE EM TODO O MUNDO. ESTUDOS REVELARAM DISCREPÂNCIAS NA COMPOSIÇÃO DA MICROBIOTA INTESTINAL DE INDIVÍDUOS COM EXCESSO DE PESO E COM PESO NORMAL. APARENTEMENTE, HÁ UM AUMENTO NA PROPORÇÃO DE *FIRMICUTES* EM COMPARAÇÃO COM OS *BACTEROIDETES* NOS INDIVÍDUOS OBESOS E ESSA RELAÇÃO PODE SER MUDADA DURANTE O PROCESSO DE PERDA DE PESO. DENTRE AS FERRAMENTAS PARA MODULAR A MICROBIOTA INTESTINAL, DESTACAM-SE OS PROBIÓTICOS, PREBIÓTICOS E A ALIMENTAÇÃO. EMBORA A RELAÇÃO ENTRE A MICROBIOTA INTESTINAL E A OBESIDADE ESTEJA SE TORNANDO CADA VEZ MAIS VISÍVEL, É NECESSÁRIO A REALIZAÇÃO DE NOVOS ESTUDOS, POIS AINDA HÁ MUITOS MECANISMOS A SEREM ESCLARECIDOS.

PALAVRAS-CHAVE: MICROBIOTA INTESTINAL, PROBIÓTICOS, OBESIDADE, ALIMENTOS ULTRAPROCESSADOS, ANTIBIÓTICOS.

ABSTRACT:

THE OBESITY RATE HAS GROWN CONSIDERABLY AROUND THE WORLD. STUDIES HAVE REVEALED DISCREPANCIES IN THE COMPOSITION OF THE INTESTINAL MICROBIOTA ON OVERWEIGHT AND NORMAL WEIGHT INDIVIDUALS. APPARENTLY, THERE IS AN INCREASE IN THE PROPORTION OF *FIRMICUTES* COMPARED TO *BACTEROIDETES* IN OBESE INDIVIDUALS AND THIS RELATIONSHIP CAN BE CHANGED DURING THE WEIGHT LOSS PROCESS. AMONG THE TOOLS TO MODULATE THE INTESTINAL MICROBIOTA, PROBIOTICS, PREBIOTICS AND SYNBIOTICS STAND OUT. ALTHOUGH THE RELATIONSHIP BETWEEN THE INTESTINAL MICROBIOTA AND OBESITY IS BECOMING INCREASINGLY VISIBLE, FURTHER STUDIES ARE NECESSARY, HOWEVER THERE ARE STILL MANY MECHANISMS TO BE CLARIFIED.

KEYWORDS: GUT MICROBIOTA, PROBIOTICS, OBESITY, ULTRA-PROCESSED FOODS, ANTIBIOTICS.

1. INTRODUÇÃO

A obesidade é definida, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), como um acúmulo anormal ou excesso de gordura que contribui negativamente para a saúde do indivíduo (OMS, 2018). Tem origem multifatorial, relacionada com diversas patologias, como as doenças crônicas não transmissíveis, doenças cardiovasculares e síndromes metabólicas (PEREIRA; SILVA; VIEIRA, 2019).

Uma alimentação rica em gorduras e açúcares, bem como o consumo em excesso de alimentos ultraprocessados, associados ao sedentarismo do indivíduo são cenários de grande relevância para a obesidade (WHARTON et al., 2020). Nesse sentido, o estilo de vida, dieta, genética e, também, a microbiota intestinal, atuam como um importante fator para o desenvolvimento de outras comorbidades (CASTANER et al., 2018).

A microbiota benéfica é importante, pois favorece os fatores de redução de perda de gordura corporal, melhoram os níveis dos marcadores inflamatórios e os fatores de risco contribuintes para o desenvolvimento de doenças metabólicas, principalmente a obesidade. Com isso, nota-se a importância da modulação intestinal para preservação de um microbiota benéfica e saudável, evitando e prevenindo várias patologias relacionadas ao excesso de peso (VITIATO et al., 2022).

Tendo em vista o exposto, os objetivos deste estudo foram revisar a influência da microbiota intestinal na obesidade e no processo inflamatório, e analisar os efeitos de uma alimentação rica em alimentos ultraprocessados na interação com a microbiota intestinal.

2 . METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa, em que foram incluídos estudos publicados nos últimos 10 anos, nos idiomas português e inglês, das seguintes bases de dados: Google Acadêmico, PubMed, Scielo.

Para elaborar essa pesquisa, utilizou-se os seguintes descritores na língua inglesa, e seus respectivos termos em português: "obesity", "intestinal mucosa", "probiotics", "prebiotics", "dysbiosis", "microbiota and obesity", "dysbiosis and obesity", "ultra-processed food", "dietary", "antibiotics", antiobesity". A partir da leitura de artigos, foram selecionados 34 para a realização desta revisão, a fim de se obter resultados satisfatórios.

3. DESENVOLVIMENTO

3.1- OBESIDADE.

A OMS define a obesidade de acordo com o IMC e sua associação com a mortalidade, considerando o indivíduo com IMC maior ou igual a 30 kg/m² como obeso (OMS, 2018). Considerado um problema de saúde pública, o sobrepeso e a obesidade vêm crescendo em todo o mundo (BAHIA et al., 2014).

Segundo a pesquisa do VIGITEL, em 2019, a obesidade foi uma das doenças que teve aumento expressivo em 13 anos, evidenciando que em 2006 era 11,8% e em 2019 passou a ser 20,3% da população. Ou seja, dois em cada dez brasileiros estão com obesidade e, se considerar o sobrepeso, pelo menos 55,4% dos brasileiros se encontram nesta condição (BRASIL, 2019). No documento da Associação Brasileira de Obesidade (ABESO, 2018), consta a citação da OMS, afirmando que em 2025 a estimativa é de 2,3 bilhões de pessoas adultas com sobrepeso, sendo pelo menos 700 milhões com obesidade.

A causa da obesidade é diversa. Teoricamente, é causada pelo desequilíbrio entre o consumo e o gasto energético, quando se tem uma maior ingestão calórica do que o gasto. Porém, sabe-se que envolve muito além disso, como fatores socioeconômicos, genética, hábitos alimentares, sedentarismo, fatores emocionais e socioambientais (BARBIERI et al., 2012). A microbiota intestinal deve ser levada em consideração no desenvolvimento desta patologia, já que, uma vez estabelecida, a microbiota do intestino humano pode ser vista como um órgão metabólico que afeta a regulação de energia, a sensibilidade à insulina, armazenamento de gordura e o peso corporal (BARBIERI et al., 2012).

3.2- MODULAÇÃO DA MICROBIOTA INTESTINAL

A microbiota intestinal desempenha um papel crucial na obesidade e doenças associadas, conforme revelado por análises comparativas que destacam diferenças em filos e espécies bacterianas entre indivíduos saudáveis e aqueles diagnosticados com obesidade ou diabetes tipo 2 (CANI, 2013).

A microbiota intestinal é composta por aproximadamente 1000 espécies distribuídas em mais de 50 filos. Estudos de metagenômica indicam que há cerca de 3,3 milhões de genes na microbiota humana, superando em 150 vezes o número presente no genoma humano (MORAES et al., 2014). Em grande parte dos indivíduos, os filos predominantes são Firmicutes e Bacteroidetes, compreendendo cerca de 90% da microbiota, seguidos por *Actinobacterias* e *Proteobacterias* (MORAES et al., 2014). Outros filos,

como *Synergistetes*, *Verrucomicrobia*, *Fusobacteria* e *Euryarchaeota* são menos representativos. Os principais componentes dos *Firmicutes* incluem as classes *Bacilli*, *Clostridia* e *Mollicutes*, enquanto os *Bacteroidetes* consistem principalmente em *Bacteroides*, *Flavobacteria* e *Sphingobacterias* (MORAES et al., 2014).

O trato gastrointestinal abriga a microbiota intestinal, um complexo de microrganismos cuja formação é influenciada por diversos fatores, sendo dieta o principal deles (THURSBY et al., 2017). A dieta pode causar desequilíbrios na população microbiana, conhecidos como disbiose intestinal, que, por sua vez, estão associados a alterações imunológicas, modificações na barreira intestinal e o desenvolvimento de doenças inflamatórias, síndrome metabólica e obesidade (THURSBY et al., 2017).

Além do hábito alimentar, alguns fatores contribuem para a colonização da microbiota ao longo da vida. A via de parto, a alimentação (aleitamento materno ou artificial) e medidas de higiene são alguns desses fatores determinantes. Aos quatro anos de idade a microbiota atinge a sua maturidade, podendo ainda ser alterada por fatores ambientais, como uso de antibióticos e procedimentos cirúrgicos (BERVOETS et al., 2013).

A grande maioria das bactérias que colonizam o trato gastrointestinal é anaeróbica, destacando-se as do filo *Bacteroidetes* e *Firmicutes* (TREMAROLI et al., 2012). As bactérias *Firmicutes* são encontradas em maior quantidade no intestino de indivíduos adultos e obesos (VALERO et al., 2015). Já foi demonstrado que as bactérias desse filo realizam a fermentação de carboidratos insolúveis, modificação de carboidratos complexos em glicose e ácidos graxos, o que pode levar ao aumento da adiposidade, uma vez que glicose e ácidos graxos em excesso são estocados no tecido adiposo, ou seja, favorecem o fluxo de vias metabólicas obesogênicas. Já as *Bacteroidetes*, que estão em menor quantidade, utilizam os carboidratos de maneira menos complexa quando comparados com as bactérias *Firmicutes*, metabolizando os carboidratos insolúveis. O contrário acontece na microbiota de um indivíduo magro, evidenciando as diferenças na microbiota intestinal de obesos e eutróficos (VALERO et al., 2015).

Almeida (2009) afirma que os povos orientais acreditam que a maioria das doenças tem sua origem no intestino, uma perspectiva que ganha cada vez mais respaldo atualmente. Estudos têm vinculado a microbiota intestinal à inflamação relacionada à obesidade, destacando a presença de disbiose (ALMEIDA et al., 2009).

De acordo com Cani e Delzonne (2007), a microbiota tem a capacidade de inibir a produção do fator rápido

de adiposidade induzida (FIAF) no intestino, o qual controla a lipoproteína lipase (LPL). Estudos em camundongos sem germes mostraram que, após 14 dias de colonização, houve um aumento de aproximadamente 2/3 nas concentrações de triglicérides hepáticas. Esse aumento foi acompanhado por uma elevação na expressão de enzimas, como acetil-CoA carboxilase e ácido graxo sintase, além de proteínas mediadoras relacionadas ao ganho de peso e aumento do tecido adiposo nos animais. Portanto, a microbiota pode impactar ambos os lados do balanço energético, influenciando a obtenção de energia dos componentes da dieta e afetando os genes do hospedeiro responsáveis pela regulação do gasto e armazenamento de energia (CANI et al., 2007).

A dieta é o fator ambiental mais facilmente modificável que influencia a composição da microbiota. Mudanças na alimentação podem impactar a microbiota em apenas 3-4 dias. A gordura dietética, em particular, desempenha um papel crucial no controle da obesidade, regulando a capacidade pró/anti-inflamatória da dieta e aumentando a abundância de bactérias benéficas, favorecendo uma microbiota mais saudável. A presença de gordura na dieta também pode reduzir o número de algumas espécies e gêneros de bactérias associados ao excesso de peso corporal (COELHO et al., 2019), (JAYASINGHE et al., 2016), (MORAN et al., 2017).

Além disso, estudos indicam que probióticos com *Bifidobacterium* e *Lactobacillus* podem melhorar a obesidade e distúrbios metabólicos em modelos animais e humanos (KONDO et al., 2010). Esses efeitos incluem melhora na função intestinal, redução da translocação bacteriana, e benefícios na inflamação, sensibilidade à insulina, acúmulo de gordura e níveis lipídicos (PEREZ et al., 2015). Apesar de resultados positivos em experimentos com roedores, a eficácia dos probióticos no tratamento da obesidade permanece debatida, e sua terapêutica ainda não é amplamente recomendada (LEE et al., 2006); (PARK et al., 2007); (FLOCK et al., 2014).

Já o prebiótico é um substrato, geralmente um polissacarídeo não digerível, que estimula seletivamente o crescimento e atividade de microrganismos específicos no intestino, proporcionando benefícios à saúde do hospedeiro. Exemplos comuns incluem inulina e fruto oligossacarídeos (BIANCHI et al., 2019), (SON et al., 2019), (GÉRARD, 2016). Esses prebióticos podem modular a microbiota intestinal, resultando em melhorias nos perfis lipídicos, redução da pressão arterial, aprimoramento da homeostase da glicose, além de diminuição da inflamação e da endotoxemia metabólica. Diferentes tipos de prebióticos, como oligofrutose, galactooligosacarídeos e amido resistente, demonstraram impacto positivo na

obesidade (GÉRARD, 2016). No entanto, é importante manter o uso regular de prebióticos e probióticos, pois a duração de seus efeitos na microbiota intestinal ainda não é totalmente compreendida (JAYASINGHE et al., 2016).

O transplante de microbiota fecal (FMT), que também é uma forma de modular a microbiota, envolve a infusão de uma suspensão fecal de um doador saudável no trato gastrointestinal de outra pessoa para tratar uma doença específica (KASSAM, 2013). Esta prática remonta ao século IV na China, mas seu primeiro uso clínico registrado foi em 1958, tratando colite pseudomembranosa (VRIEZE et al., 2012). Recentemente, o FMT tem ganhado destaque como uma estratégia eficaz para tratar infecções recorrentes graves por *Clostridium difficile*, com uma taxa de sucesso superior a 80% (KASSAM, 2013). Há também interesse crescente no uso do FMT para tratar outras doenças gastrointestinais e não gastrointestinais associadas à disbiose microbiana, como doenças inflamatórias intestinais, síndrome do intestino irritável e doenças metabólicas (KASSAM, 2013). Estudos preliminares indicam que o FMT pode melhorar a sensibilidade à insulina em pacientes com síndrome metabólica, sugerindo seu potencial para abordar a obesidade e distúrbios metabólicos. No entanto, são necessários mais ensaios clínicos bem desenhados para confirmar esses benefícios e estabelecer a padronização adequada do procedimento (VRIEZE et al., 2012).

3.3 INFLUÊNCIA DA MICROBIOTA INTESTINAL NA OBESIDADE

Vários estudos examinaram a relação entre a microbiota intestinal e a obesidade em seres humanos, especialmente em mulheres grávidas e crianças (SANTACRUZ, 2010). Em mulheres grávidas, foi observado que a composição da microbiota está associada ao estado nutricional. Um maior número de *Bifidobacterium* parece proteger contra o ganho excessivo de peso na gravidez, enquanto um aumento de *Bacteroides* está correlacionado com um maior ganho de peso durante a gravidez (COLLADO et al., 2008). Em mulheres grávidas com excesso de peso, a microbiota mostrou níveis elevados de *Staphylococcus*, *Enterobacteriaceae* e *Escherichia coli*, com quantidades reduzidas de *Bifidobacterium* e *Bacteroides* (COLLADO et al., 2008; (SANTACRUZ, 2010). O ganho excessivo de peso na gravidez também foi associado a níveis elevados de *Escherichia coli*, enquanto o ganho de peso normal estava relacionado a maiores quantidades de *Akkermansia muciniphila* e *Bifidobacterium* (COLLADO et al., 2008; (SANTACRUZ, 2010). Em um estudo com crianças, aquelas que desenvolveram

excesso de peso aos 7 anos tinham uma proporção menor de *Bifidobactérias* e níveis mais elevados de *Staphylococcus aureus* em comparação com crianças com peso normal. Essas descobertas sugerem a influência da microbiota intestinal no desenvolvimento da obesidade em diferentes grupos populacionais (KALLIOMAKI et al., 2010).

Resumidamente, segundo Collado e colaboradores (COLLADO et al., 2008), a microbiota intestinal pode hidrolisar polissacarídeos em nutrientes facilmente absorvíveis, levando ao ganho de peso devido à rápida absorção de glicose e ao armazenamento de ácidos graxos, como triglicerídeos. Além disso, certas composições da microbiota podem afetar a função dos adipócitos e a ativação de proteínas que regulam o equilíbrio energético e a inflamação no organismo (POWER et al., 2013). Portanto, a microbiota intestinal desempenha um papel importante na regulação do peso corporal e na inflamação sistêmica de baixo grau associada à obesidade.

O uso repetido de antibióticos pode perturbar a composição da microbiota intestinal, levando a efeitos generalizados, especialmente quando a exposição ocorre no início da vida (COX et al., 2014). Experimentos com camundongos indicam que a microbiota alterada por antibióticos pode desencadear a obesidade, com efeitos observados principalmente em doses mais baixas. Estudos epidemiológicos em humanos corroboram essa associação, indicando que a exposição a antibióticos na infância está ligada a um aumento do índice de massa corporal (COX et al., 2014). Essa correlação levanta a possibilidade de que o uso extensivo de antibióticos nas últimas décadas possa estar contribuindo para o aumento da obesidade em países ocidentais (AJSLEV et al., 2011).

Trabalhos anteriores mostraram que alimentos ultraprocessados, em conjunto, têm maior densidade energética, mais açúcar livre e gorduras não saudáveis e menos fibra, proteína e micronutrientes do que alimentos não ultraprocessados, e que sua aquisição ou consumo é sistematicamente associado à deterioração da qualidade nutricional da alimentação (MACHADO et al., 2014; (REYES et al., 2018).

Estudos experimentais também mostram que, quando comparados a alimentos não ultraprocessados, alimentos ultraprocessados têm baixo poder de saciedade e induzem altas respostas glicêmicas (FARDET, 2016), são associados à maior velocidade de ingestão de energia (FORDE et al., 2020) e à presença de contaminantes, incluindo compostos tóxicos neoformados durante o processamento ou liberados das embalagens sintéticas (BUCKLEY et al., 2014) ; (KIM et al., 2019). Assim, criam um ambiente intestinal que favorece o crescimento de microorganismos que promovem doenças

inflamatórias (ZININÖCKER et al., 2018). Diante disso, estudos com diferentes delineamentos têm investigado a associação entre o consumo de alimentos ultraprocessados e as doenças ou fatores de risco para doenças em diferentes populações.

4 . CONCLUSÃO

A microbiota intestinal desempenha um papel fundamental na saúde do trato gastrointestinal e está relacionada com diversas condições na saúde humana, inclusive na obesidade. Fatores como dieta, tipo de parto, alimentação e ambiente ao qual o indivíduo é exposto na infância influenciam na formação da microbiota. A disbiose intestinal pode resultar de preferências alimentares inadequadas, até mesmo do consumo exagerado de alimentos ultraprocessados.

Evidências tanto em estudos humanos quanto em modelos animais, confirmam a relação entre a microbiota intestinal e a obesidade. Os padrões dietéticos desempenham um papel crucial na composição da microbiota, influenciando a regulação metabólica e a adiposidade corporal. A predominância de *Firmicutes* sobre *Bacteroidetes* está associada à obesidade e a distúrbios metabólicos. A incorporação de probióticos e prebióticos na dieta é uma abordagem preventiva ou terapêutica, promovendo uma microbiota saudável.

A manutenção de uma microbiota equilibrada é essencial no tratamento da obesidade. Estratégias dietéticas apropriadas para corrigir a disbiose, juntamente com a suplementação de probióticos e prebióticos, mostram-se promissoras para a perda de peso e a prevenção de complicações associadas à obesidade.

Estudos sobre a interação entre padrões alimentares, bactérias intestinais e resposta imunológica e inflamatória têm o potencial de contribuir para a prevenção e controle de doenças crônicas prevalentes na humanidade.

Dessa forma, entender a relação entre a microbiota intestinal, alimentação e fatores externos é de fundamental importância para prevenir e tratar a obesidade, ressaltando a importância de fomentar um estilo de vida saudável desde a infância.

5.REFERÊNCIAS

AJSLEV TA, ANDERSEN CS, GAMBORG M, SORENSEN TI, JESS T (2011) Childhood overweight

after establishment of the gut microbiota: the role of delivery mode, pre-pregnancy weight, and early administration of antibiotics. *Int J Obes (Lond)* 35(4):522–529. doi:10.1038/ijo.2011.27

ARORA T, SINGH S, SHARMA RK. Probiotics: Interaction with gut microbiome and antiobesity potential. *Nutrition*. 2013; 29(4):591-6.

BACKHED F, DING H, WANG T, HOOPER LV, KOH GY, NAGY A, SEMENKOVICH CF, GORDON JI (2004) The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proc Natl Acad Sci USA* 101(44):15718–15723

BACKHED F, MANCHESTER JK, SEMENKOVICH CF, GORDON JI (2007) Mechanisms underlying the resistance to diet-induced obesity in germ-free mice. *Proc Natl Acad Sci USA* 104(3):979–984

BAILEY LC, FORREST CB, ZHANG P, RICHARDS TM, LIVSHITS A, DERUSSO PA (2014) Association of antibiotics in infancy with early childhood obesity. *JAMA Pediatr* 168(11):1063–1069. doi:10.1001/jamapediatrics.2014.1539

BERCETOETS L, HOORENBEECK KV, KORTLEVEN I, NOTEN CV, HENS N, VAEL C, ET AL. Differences in gut microbiota composition between obese and lean children: a cross-sectional study. *Gut Pathogens*. 2013; 5(10):1-10.

BIANCHI F, DUQUE ALRF, SAAD SMI, SIVIERI K. Gut microbiome approaches to treat obesity in humans. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2019;103(3):1081–94.

BUCKLEY JP, KIM H, WONG E, REBHOLZ CM. Ultra-processed food consumption and exposure to phthalates and bisphenols in the US National Health and Nutrition Examination Survey, 2013-2014. *Am J Clin Nutr* 2019; 131:105057.

CANI PD, DAUBIOUL CA, REUSENS B, REMACLE C, CATILLON G, DELZENNE NM (2005) Involvement of endogenous glucagon-like peptide-1(7-36) amide on glycaemia-lowering effect of oligofructose in streptozotocin-treated rats. *J Endocrinol* 185(3):457–465.

CASTANER, O; GODAY, A; PARK, Y.M. ET AL. The Gut Microbiome Profile in Obesity: A Systematic Review. *Int Jour Endocrinol*, v.1, 9p. 2018.

CEDIEL G, REYES M, LOUZADA MLC, STEELE EM, MONTEIRO CA, CORVALÁN C, ET AL. Ultra-processed foods and added sugars in the

- Chilean diet (2010). *Public Health Nutr* 2018; 21:125-33.
- CHASSAING B, MILES-BROWN JP, PELLIZZON M, ULMAN E, RICCI M, ZHANG L, ET AL. Lack of soluble fiber drives diet-induced adiposity in mice. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 00172:02015. doi:10.1152/ajpgi.00172.2015
- COELHO OGL, C NDIDO FG, ALFENAS R DE CG. Dietary fat and gut microbiota: mechanisms involved in obesity control. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2019;59(19):3045–53
- COLLADO MC, ISOLAURI E, LAITINEN K, SALMINEN S. Distinct composition of gut microbiota during pregnancy in overweight and normal-weight women. *Am J Clin Nutr*. 2008; 88:894-99
- COX LM, YAMANISHI S, SOHN J, ALEKSEYENKO AV, LEUNG JM, CHO I, KIM SG, LI H, GAO Z, MAHANA D, ZARATE RODRIGUEZ JG, ROGERS AB, ROBINE N, LOKE P, BLASER MJ (2014) Altering the intestinal microbiota during a critical developmental window has lasting metabolic consequences. *Cell*158(4):705–721. doi:10.1016/j.cell.2014.05.052
- DAVID LA, MAURICE CF, CARMODY RN, GOOTENBERG DB, BUTTON JE. ET AL. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature*, 2013;505,559–3.
- EISEMAN B, SILEN W, BASCOM GS, KAUVAR AJ (1958). Fecal enema as an adjunct in the treatment of pseudomembranous enterocolitis. *Surgery* 44(5):854–859
- FARDET A. Minimally processed foods are more satiating and less hyperglycemic than ultra-processed foods: a preliminary study with 98 ready-to-eat foods. *Food Funct* 2016; 7:2338-46.
- FLOCH MH. Recommendations for probiotic use in humans—a 2014 update. *Pharmaceuticals* 7(10):999–1007. doi:10.3390/ph7100999
- FORDE CG, MARS M, DE GRAAF K. Ultra-processing or oral processing? A role for energy density and eating rate in moderating energy intake from processed foods. *Curr Dev Nutr* 2020; 4:nzaa019.
- GERARD P. Gut microbiota and obesity. *Cell Mol Life Sci*. 2016;73(1):147–62
- HARAKEH SM, KHAN I, KUMOSANI T, BARBOUR E, ALMASAUDI SB, BAHJRI SM, ET AL. Gut Microbiota: A Contributing Factor to Obesity. *Front Cell Infect Microbiol*. 2016; 6:95.
- JAYASINGHE TN, CHIAVAROLI V, HOLLAND DJ, CUTFIELD WS, O'SULLIVAN JM. The new era of treatment for obesity and metabolic disorders: Evidence and expectations for gut microbiome transplantation. *Front Cell Infect Microbiol*. 2016;6
- KALLIOMAKI M, COLLADO MC, SALMINEN S, ISOLAURI E. Early differences in fecal microbiota composition in children may predict overweight. *Am J Clin Nutr*. 2008; 87:534–38.
- KASSAM Z, LEE CH, YUAN Y, HUNT RH (2013) Fecal microbiota transplantation for *Clostridium difficile* infection: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 108(4):500–508. doi:10.1038/ajg.2013.59
- KIM H, REBHOLZ CM, WONG E, BUCKLEY JP. Urinary organophosphate ester concentrations in relation to ultra-processed food consumption in the general US population. *Environ Res* 2020; 182:109070..
- KONDO S, XIAO JZ, SATOH T, ODAMAKI T, TAKAHASHI S, SUGAHARA H, YAESHIMA T, IWATSUKI K, KAMEI A, ABE K (2010) Antiobesity effects of *Bifidobacterium breve* strain B-3 supplementation in a mouse model with high-fat diet-induced obesity. *Biosci Biotechnol Biochem* 74(8):1656–1661. doi:10.1271/bbb.100267
- LEE HY, PARK JH, SEOK SH, BAEK MW, KIM DJ, LEE KE, PAEK KS, LEE Y, PARK JH (2006) Human originated bacteria, *Lactobacillus rhamnosus* PL60, produce conjugated linoleic acid and show anti-obesity effects in diet-induced obese mice. *Biochim Biophys Acta* 1761(7):736–744. doi:10.1016/j.bbali.2006.
- MOYA-PEREZ A, NEEF A, SANZ Y (2015) *Bifidobacterium pseudocatenulatum* CECT 7765 reduces obesity-associated inflammation by restoring the lymphocyte-macrophage balance and gut microbiota structure in high-fat diet-fed mice. *PLoS One* 10(7):e0126976. doi:10.1371/journal.pone.0126976
- PARK YH, KIM JG, SHIN YW, KIM SH, WHANG KY (2007) Effect of dietary inclusion of *Lactobacillus acidophilus* ATCC 43121 on cholesterol metabolism in rats. *J Microbiol Biotechnol* 17(4):655–662
- TREMAROLI V, BÄCKHED F (2012). Functional interactions between the gut microbiota and host metabolism. *Nature*, 489(7415), 242-249.

VALERO Y, COLINA J, HERRERA H (2015). La microbiota intestinal y su rol en la diabetes. *Anales Venezolanos de Nutrición: Venezuela*, 28(2), 132-144

VAN SON J, KOEKKOEK LL, FLEUR SEL, SERLIE MJ, NIEUWDORP M. The role of the gut microbiota in the gut–brain axis in obesity: Mechanisms and future implications. *Int J Mol Sci*. 2021;22(6):1–19

YIN YN, YU QF, FU N, LIU XW, LU FG (2010) Effects of four Bifidobacteria on obesity in high-fat diet-induced rats. *World J Gastroenterol* 16(27):3394–3401