

Microbioma Intestinal na Obesidade

ebook.ecog-obesity.eu/pt/biologia/microbioma-intestinal-na-obesidade



Grzegorz Telega

Hospital Pediátrico de Wisconsin desde 2000

Diretor de Programa, Hepatologia de Transplante de Fígado, Hospital Pediátrico do Wisconsin

Traduzido para Português no âmbito da iniciativa PerMundo (traduções gratuitas das páginas web e documentos para associações sem fins lucrativos). Projeto dirigido por Mondo Agit. Tradutor: Paulo Caldeira ; Revisor: Francisco Chagas

Introdução

O intestino humano é um ecossistema complexo sustentado pelas interações entre as várias espécies de microbiota, o organismo humano e os alimentos ingeridos. Estima-se que o número de células bacterianas que colonizam o intestino humano exceda o número de células humanas no resto do corpo. Os 10 a 100 bilhões de bactérias que vivem dentro do intestino pertencem a 10 filos e a pelo menos 15000 espécies conhecidas. Dois dos filos dominam numericamente o microbioma intestinal: Os Firmicutes(*Firmicutes*) e os Bacteróides(*Bacteroides*) (3).

Os fagos e os vírus servem como predadores do ecossistema intestinal. Eles têm um papel importante na transferência de genes interespecíficos. Essa transferência de genes foi documentada em vários sistemas *in vitro* e pode ser responsável pelo desenvolvimento de novas características, incluindo resistência a antibióticos, ou alterações nas propriedades imunológicas das proteínas bacterianas.

O intestino humano é também um hospedeiro para a *Archaea*, um reino recentemente descoberto de organismos conhecidos por habitarem em fontes hidrotermais no fundo do mar, ou em fontes termais vulcânicas. A *Methanobrevibacter smithii* é uma espécie de *Archaea* dominante no intestino humano (1,2).

O recente progresso na compreensão do microbioma intestinal está associado ao desenvolvimento da sequenciação do RNA ribossômico (SSU rRNA; 16S rRNA) nas *Bacteria* e *Archaea*. A importância desta tecnologia deriva do facto de que a maioria da microbiota intestinal é incapaz de sobreviver *in vitro*. A sequenciação do RNA ribossômico permite a classificação e o estudo das bactérias sem isolá-las em cultura (1).

Em indivíduos saudáveis, a composição das bactérias intestinais é também notavelmente estável ao longo das suas vidas. Em particular, há apenas pequenas alterações na composição bacteriana desde o início do desmame do leite materno até à idade adulta. A flora intestinal tende a retomar o seu equilíbrio homeostático após perturbações. Fatores ambientais como a exposição a antibióticos, mudanças na dieta, ou cirurgias, podem afetar a composição da flora intestinal, mas depois da perturbação ser eliminada, a composição das espécies bacterianas regressará aos parâmetros normais no espaço de 6 a 52 semanas (1,2). O microbioma intestinal é adaptável, no sentido em que a expressão dos genes bacterianos e a atividade das vias metabólicas são influenciadas pela fase de desenvolvimento do hospedeiro, a disponibilidade de nutrientes, e a presença de outras espécies microbianas (2).

Em contraste com a estabilidade da flora de cada indivíduo, existem grandes diferenças na composição da flora bacteriana entre os indivíduos (1,2).

O microbioma intestinal possui capacidades enzimáticas que não estão codificadas no genoma humano ou animal. Isto permite o acesso do organismo a uma gama alargada dos caminhos bioquímicos que dependem da composição genética microbiana. A análise metagenómica centra-se em todos os caminhos bioquímicos ativos num determinado ecossistema, sabendo que diferentes organismos são apenas capazes de executar um número limitado de reações químicas (Figura 1). Alguns caminhos podem ser redundantes, com muitas espécies que executam as mesmas reações químicas a competirem frequentemente por recursos limitados. Alguns caminhos estarão apenas acessíveis a poucas espécies, frequentemente permitindo a entrada de substratos de outra forma indisponíveis na circulação do ecossistema. Numa perspetiva metagenómica, o microbioma intestinal é um sistema de reações bioquímicas em que o humano e as bactérias se complementam mutuamente.

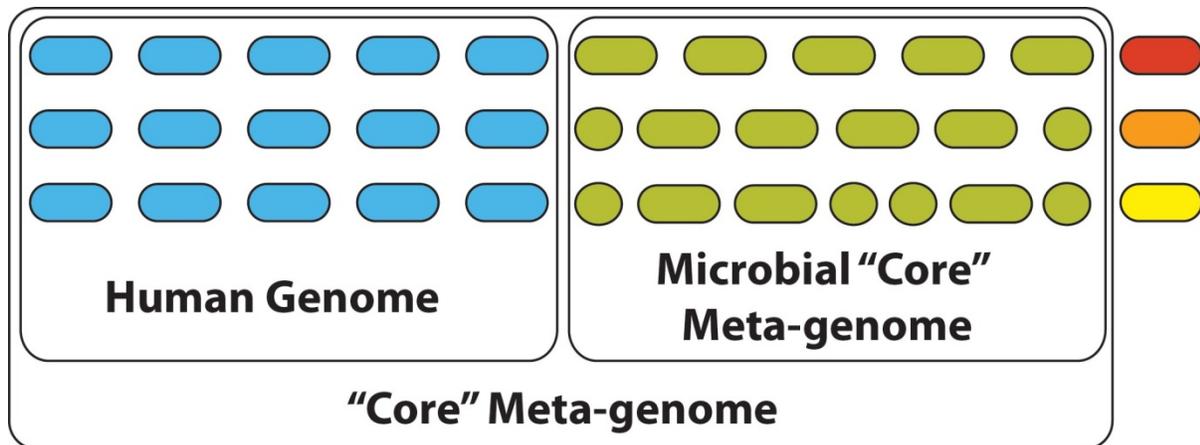


Figura 1. Modelo das vias metabólicas complementares metagenômicas num ecossistema composto por microbiota humana e intestinal. Numa perspectiva bioquímica, os seres humanos são quase idênticos. Muitos caminhos metabólicos são comuns quando se comparam microbiomas de diferentes indivíduos. Frequentemente, organismos diferentes podem participar em diferentes aspetos do mesmo caminho metabólico. Em geral, a diversidade dos caminhos metabólicos microbianos ultrapassa largamente as diferenças entre os humanos individuais.

No ecossistema intestinal foram descritas várias relações humanos/bactérias e bactérias/bactérias. Estas relações estendem-se a todas as relações interespecies conhecidas, abrangendo das patogénicas às comensais e simbióticas.

Microbioma intestinal e metabolismo energético - estudos em animais

O modelo de ratos assépticos permite estudar o metabolismo energético na ausência de bactérias intestinais. Em comparação com os ratos criados convencionalmente, os ratos assépticos têm um peso aproximadamente 40% menor. Esta discrepância não está relacionada com uma diferença na ingestão de alimentos ou no gasto energético em repouso. Os ratos assépticos atingirão um peso normal assim que forem transferidos para um ambiente normal (não estéril) e forem colonizados por microbiota intestinal. Com base neste ensaio, o investigador deduziu que a microbiota intestinal poderá aumentar a biodisponibilidade de alguns substratos alimentares. De facto, novos estudos demonstraram um aumento na assimilação de monossacarídeos alimentares. Interessantemente, a microbiota intestinal também aumenta a resistência insulínica, aumenta a produção hepática de lípidos, altera a composição do ácido biliar e aumenta a integridade do epitélio intestinal. These metabolic and endocrine changes result in increased deposition of body fat. Estas alterações metabólicas e endócrinas resultam num aumento da deposição de gordura corporal. Ainda não se conhece totalmente o mecanismo que causa estas mudanças (10).

O fator adiposo induzido pelo jejum (*Fasting-induced adipose factor*) Faipj (*Fiaf*) é um dos mediadores que ligam a flora intestinal ao tecido adiposo. Os ratos assépticos têm níveis mais altos de Faipj no sangue. O Faipj inibe a lipoproteína lipase endotelial, cuja função é libertar os triglicéridos dos quilomícrons e do VLDL na corrente sanguínea. Consequentemente, menos triglicéridos ficam livres para deposição no tecido adiposo (Figura 2). A colonização dos ratos assépticos pela flora intestinal convencional leva à supressão do Faipj através dum mecanismo ainda desconhecido. Subsequentemente, há um aumento no transporte de triglicéridos através dos quilomícrons e do VLDL para o tecido adiposo (Figura 3). A confirmação da hipótese referente ao Faipj surge de experiências semelhantes em ratos geneticamente isentos de Faipj (Faipj $-/-$). Neste modelo, os ratos assépticos Faipj $-/-$ não tinham um peso diferente dos ratos criados convencionalmente. Isto sugere que o efeito das bactérias intestinais na deposição de

gordura corporal é mediado pelo Faipj.



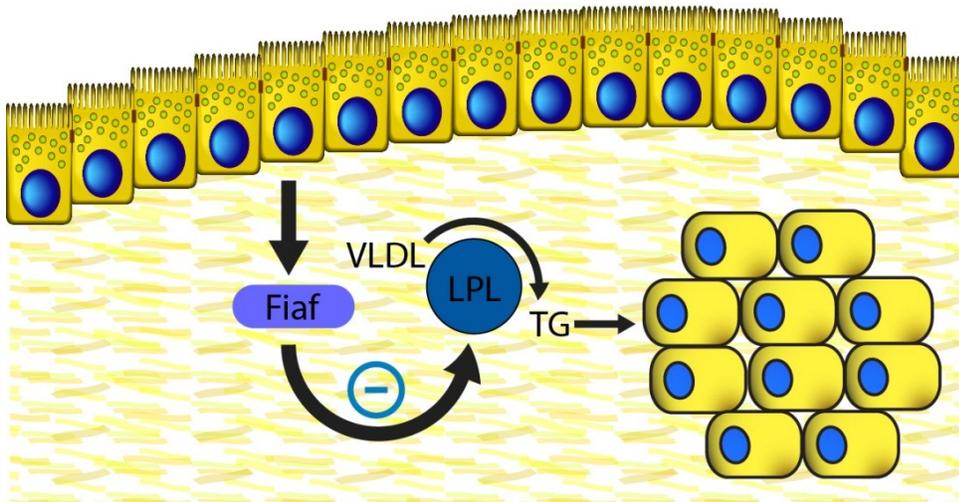


Figura 2. Os ratos asséticos têm níveis altos de Faipj (Factor adiposo induzido pelo jejum). O Faipj atua como um inibidor da LPL (lipoproteína lipase) e reduz a assimilação dos TG (triglicéridos) pelos adipócitos.

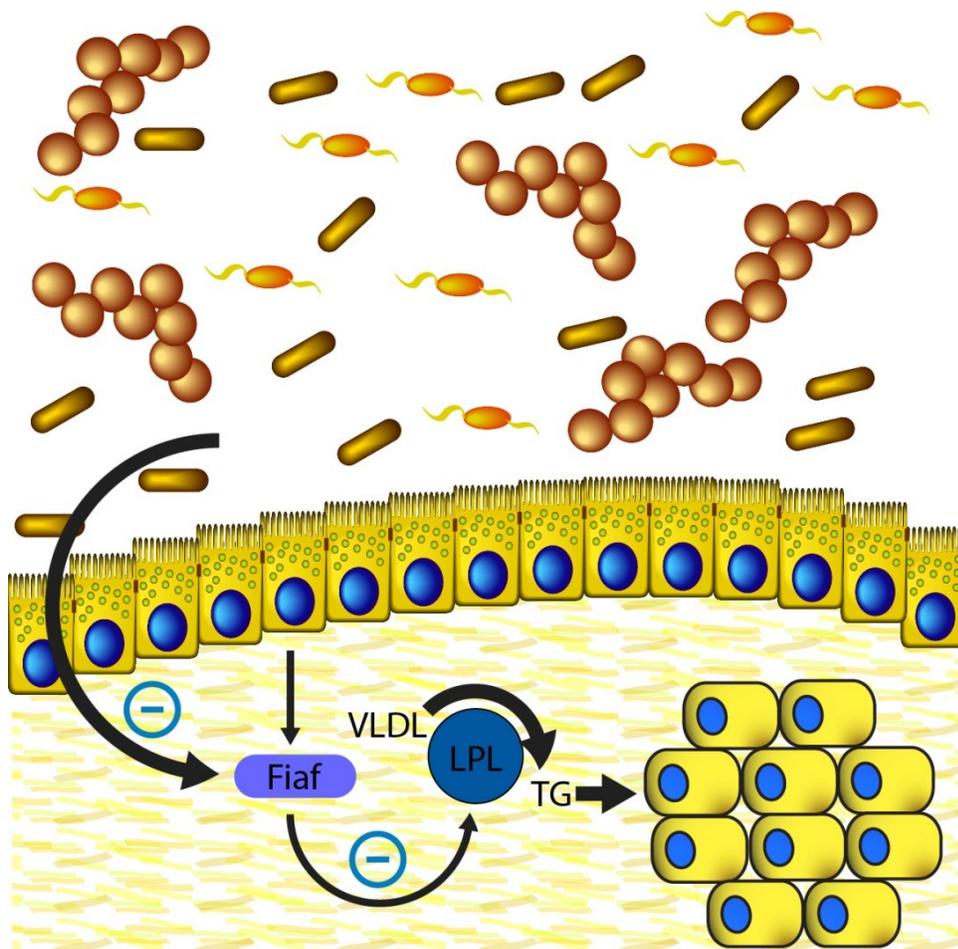


Figura 3. A colonização do intestino reduz os níveis de Fiafj e leva à ativação da LPL e à transferência de triglicéridos para o tecido adiposo.

A proteína quinase ativada por adenosina monofosfato (PQAM) é ativada como um mediador molecular intracelular do stress metabólico. Em alturas de stress metabólico, a PQAM sobe, aumenta a utilização de energia e diminui as reservas de energia. A PQAM aumenta a betaoxidação dos ácidos gordos levando ao esgotamento dos depósitos de gordura e glicogénio. A atividade da PQAM é maior nos ratos asséticos, o que leva a uma redução na deposição de gordura apesar duma ingestão de calorias normal. O mecanismo de ativação da PQAM num ambiente estéril ainda é desconhecido.

Os humanos têm um repertório genético limitado para a digestão e absorção de hidratos de carbono complexos. As bactérias são capazes de metabolizar hidratos de carbono complexos e produzir ácidos gordos de cadeia curta (short chain fatty acids - SCFA) (AGCC) como acetatos, propionatos e butiratos. Os ácidos gordos de cadeia curta podem ser facilmente absorvidos por difusão e contribuir para um maior rendimento calórico dos alimentos. Os AGCC podem ligar-se ao recetor acoplado da proteína G (Gpr41/42), esta molécula aumenta as secreções do peptídeo YY (PYY). O PYY retarda a motilidade do trato gastrointestinal e favorece a absorção dos AGCC. Um aumento na captação de energia leva a um equilíbrio energético positivo, e com o passar do tempo à obesidade. Os AGCC produzidos pela microbiota intestinal podem afetar a comunicação neural cérebro-intestino.

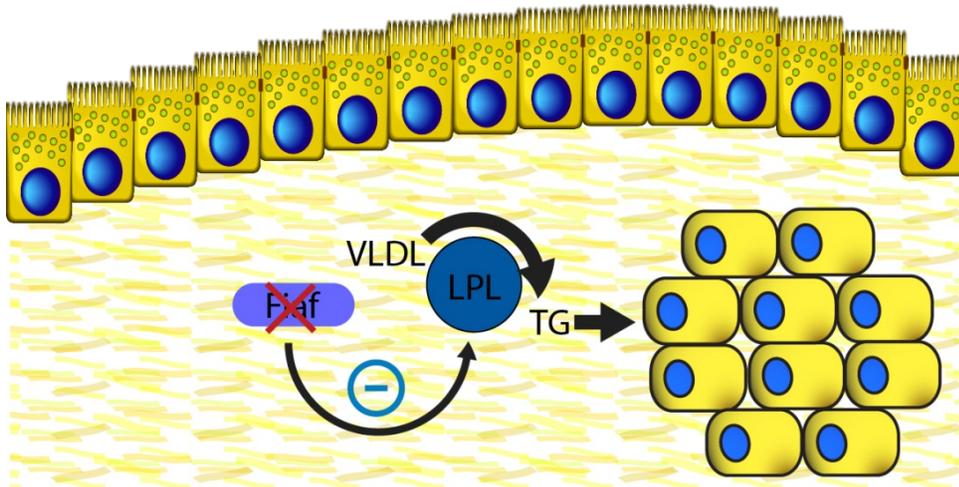


Figura 4. Os ratos asséticos *Faipj*^{-/-} ganham peso a um ritmo semelhante aos ratos criados convencionalmente.

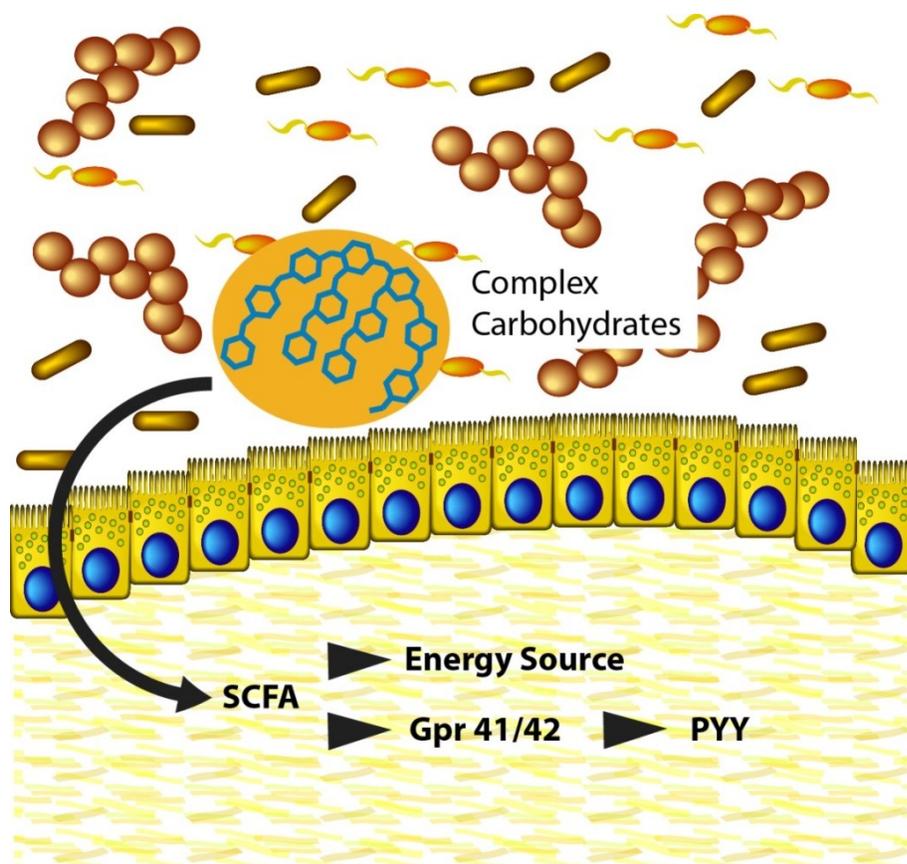


Figura 5. Os ácidos gordos de cadeia curta são produzidos pelas bactérias intestinais. Os hidratos de carbono complexos de absorção inferior funcionam como substratos. Além disso, estes interagem com a proteína Gpr 41/52 e afetam as secreções de PYY.

O conhecimento acerca da natureza da variação individual na captação de energia é prestado por estudos de co-colonização. O modelo de ratos asséticos permite a colonização de ratos com uma determinada espécie de micróbios. Isto permite estudar a contribuição das espécies de micróbios na captação de energia através da alimentação. Algumas espécies de bactérias colaboram para aumentar a captação de energia. Por exemplo, as bactérias *M. smithi* e *B. Thetaiotaomicron* extraem mais energia duma alimentação normal quando um animal está colonizado por uma combinação de ambas do que quando cada espécie o coloniza separadamente. A inclusão da *Archaea* na maior parte dos modelos de colonização bacteriana aumenta a eficácia da fermentação pela remoção de H₂ (3).

As interações entre o organismo, a alimentação e a microbiota podem conduzir a alterações na captação de energia. Ratos geneticamente obesos ob/ob têm uma mutação homozigótica no gene da leptina e, como resultado, sofrem um aumento na ingestão de calorías. Curiosamente, a flora intestinal dos ratos ob/ob é diferente da dos de tipo selvagem ou da dos ratos ob/+ heterozigóticos. Os ratos ob/ob têm um aumento na população de *Firmicutes* e *Archaea*. A flora intestinal dos ratos ob/ob tem uma maior capacidade na digestão dos polissacarídeos, uma maior produção dos CCFA e uma maior eficiência de fermentação. Como consequência, a captação de energia em ratos ob/ob através duma alimentação normal pode ser 50% maior do que em ratos do tipo selvagem. A transmissão da flora intestinal de ratos ob/ob para ratos asséticos aumenta a massa corporal e gordura corporal. Este efeito ultrapassa o aumento de peso e gordura corporal nos ratos colonizados com flora intestinal de ratos do tipo selvagem. Em suma, a microbiota de ratos ob/ob contribui para um aumento excessivo de peso ao aumentar a captação de energia.

A dieta por si só pode ter um impacto na captação de energia. Os ratos alimentados num regime de elevado teor de açúcar e gordura (destinado a simular a “dieta ocidental”) desenvolveram a população de *Mollicutes* à custa dos *Bacteróides*. Alterações na composição da microbiota levam a um aumento na captação de energia. O aumento da eficácia da fermentação da frutose e dos acetil-N-galactosídeos parece ser um mecanismo melhorado de captação de energia.

É evidente que a microbiota intestinal não é a única, nem mesmo a principal causa da obesidade. Afinal, os ratos asséticos ob/ob ainda são obesos e os restantes ratos asséticos também podem tornar-se obesos com uma dieta rica em gordura.

Microbioma intestinal e metabolismo energético - dados humanos.

A flora bacteriana é predominantemente transmitida pela mãe, embora haja alguma transmissão de bactérias entre membros da família. Esta hipótese é sustentada pela prova (evidência) de que não há diferenças significativas na composição da flora intestinal entre gémeos monozigóticos e dizigóticos. O impacto da flora intestinal transmitida pela mãe no desenvolvimento da obesidade nos humanos já foi postulado. O efeito da microbiota pode ser parcialmente responsável pelo aumento da taxa de obesidade em crianças nascidas de cesariana.

O papel da microbiota no aumento da captação de energia foi demonstrado nos humanos. A obesidade está correlacionada com níveis inferiores de *Bacteróides* e níveis superiores de *Actinobactérias* (*Actinobacteria*). Análises metagenómicas à microbiota mostram uma superexpressão dos genes responsáveis pelo processamento de hidratos de carbono em indivíduos obesos. A proporção entre os *Bacteróides* e os Firmicutes (*Bacteroides*/*Firmicutes* ratio) foi postulada como um fator para o desenvolvimento da obesidade. A perda de peso e a persistência numa dieta de baixo teor calórico levam a mudanças na composição bacteriana, mas a sua relevância metabólica é desconhecida.

*É justificado algum ceticismo quanto ao impacto da microbiota na obesidade nos humanos, visto que análises recentes aos microbiomas fecais de grandes amostras metagenómicas não encontraram uma relação entre o IMC e a composição taxonómica dos microbiomas. Nesta análise, a proporção entre *Bacteroidetes* e *Firmicutes* não estava associada à obesidade e ao IMC, e a diversidade na comunidade microbiota intestinal não estava associada ao IMC.*

Obesidade e Inflamação.

Os lipo-polissacarídeos bacterianos (LPS) são conhecidos por provocarem reações inflamatórias. Estas reações são mediadas pela molécula CD14 que serve como um recetor de LPS. A flora intestinal é a fonte principal de LPS circulante. Alterações na flora intestinal podem afectar os níveis de LPS. Nos ratos, depois de 4 semanas de uma dieta rica em gordura, os níveis de LPS aumentam proporcionalmente ao número de bactérias que produzem LPS no intestino. Nos humanos, bastam 3 dias de uma dieta rica em gordura para gerar um aumento nos níveis de LPS. Os antibióticos reduzem os níveis de LPS em ratos com uma dieta rica em gordura. Neste modelo animal, os antibióticos reduziram os marcadores de inflamação e melhoraram a permeabilidade intestinal. Os antibióticos melhoraram a intolerância à glicose, reduziram os ganhos de peso, e diminuíram o tecido adiposo visceral.

O papel dos LPS nas doenças humanas é sugerido pela observação de que os níveis de LPS são elevados em pacientes com intestino curto e que documentaram um crescimento bacteriano intestinal excessivo. Neste grupo de pacientes, os níveis de LPS estão correlacionados com a gravidade das doenças hepáticas

relacionadas com a NPT. Existem cada vez mais evidências do papel da microbiota intestinal no desenvolvimento de reações inflamatórias na obesidade.

A flora intestinal e as complicações da obesidade

As bactérias intestinais parecem influenciar diversos factores que levam ao desenvolvimento de esteato-hepatite não alcoólica nos humanos. A síntese de ácidos gordos, resistência insulínica, os níveis de proteína-C reativa e a produção de VLDL foram correlacionados com alterações na flora intestinal. Os ácidos gordos de cadeia curta gerados pela microbiota que atuam através do receptor GPR43 são um dos mecanismos principais responsáveis pelo melhoramento da deposição de gordura mediada pela insulina. Semelhantemente, os factores de risco para doenças cardiovasculares foram correlacionados com os probióticos e a composição da flora intestinal.

A composição da microbiota foi correlacionada com a resistência insulínica e o aumento do índice HOMA.

Probióticos

Várias espécies de bactérias, particularmente as espécies que desempenham a fermentação láctica, são consideradas benéficas para a saúde gastrointestinal. Estas espécies são muito utilizadas na preservação de alimentos à base de fermentação, como os iogurtes, e na caseificação, na produção de alimentos em salmoura, etc. Apesar do seu uso generalizado, os benefícios para a saúde no controlo da obesidade ainda não são claros.

Várias espécies de bactérias prometem obter efeitos benéficos nos processos implicados na fisiopatologia da obesidade nos modelos animais. Uma suplementação de (com) *Bifidobactérias* (*Bifidobacteria*) nos ratos levou a níveis mais baixos de lipo-polissacarídeos. As *Bifidobactérias* aumentam a desconjugação dos ácidos biliares, o que leva ao esgotamento das reservas de ácido biliar e a uma diminuição dos níveis de colesterol sendo que o colesterol é um substrato na produção de ácido biliar. Os probióticos parecem melhorar a sensibilidade insulínica e a oxidação de ácidos gordos. Os *Lactobacillus paracasei* reduziram os efeitos das alimentações ricas em gordura nos ratos. Ocorreu um efeito semelhante com *Agaricus blazei* nos ratos. A modificação da composição microbiana do tracto GI mostrou um efeito protetor na obesidade relacionada com a dieta “ocidental” (teores elevados de gordura e hidratos de carbono) nos ratos. Novamente, o impacto dos probióticos não é estabelecido mesmo em estudos em animais, sendo que todavia, os probióticos não afetaram a obesidade em vários outros estudos.

Os prebióticos são definidos como suplementos dietéticos (oligossacarídeos de absorção inferior) capazes de influenciar o ambiente intestinal e alterar a composição da flora bacteriana. Por exemplo, os fruto-oligossacarídeos fornecidos aos ratos tinham um número acrescido de *Bifidobactérias*. Os efeitos metabólicos dos prebióticos foram semelhantes aos da suplementação com *Bifidobacteria*.

Não existem provas conclusivas sobre os efeitos dos probióticos na obesidade humana.

Questões referentes ao papel da microbiota na obesidade.

A microbiota intestinal é um tema relativamente recente no estudo da obesidade. Existem diversas questões metodológicas que dizem respeito aos testes e análises à microbiota intestinal. Contudo, novas abordagens levantam várias questões intrigantes que podem ser solucionadas por investigações futuras.

A captação de energia que depende da composição da flora bacteriana questionou o actual sistema de avaliação do valor calórico dos alimentos. Segundo os modelos que incorporam conceitos

metagenómicos, o valor calórico dos alimentos pode

mudar de indivíduo para indivíduo, já que a captação de energia depende da composição da flora intestinal.

É claro que os fatores relacionados com o hospedeiro e a dieta podem afetar a microbiota e que por sua vez a microbiota pode afetar o hospedeiro. Embora os estudos em animais tenham elucidado vários mecanismos potenciais presentes, sabemos muito pouco sobre estas interações nos humanos. Não é claro se a obesidade ou uma alimentação de alto teor calórico levam a alterações prejudiciais da flora intestinal, ou se a variação individual da flora intestinal predispõe ao desenvolvimento da obesidade. Esta pesquisa está na sua fase inicial e não deverá ser considerada para recomendações clínicas.

Referências

1. Turnbaugh PJ, Ley RE, Hamady M, et al. The human microbiome project. *Nature* 2007;449:804–810.
2. Ley RE, Peterson DA, Gordon JI. Ecological and evolutionary forces shaping microbial diversity in the human intestine. *Cell* 2006;124:837–848.
3. Hooper LV, Gordon JI. Commensal host-bacterial relationships in the gut. *Science* 2001;292:1115–1118.
4. Neish AS. Microbes in Gastrointestinal Health and Disease. *Gastroenterology* 2009;136:65–80.
5. Eckburg PB, Bik EM, Bernstein CN, et al. Diversity of the human intestinal microbial flora. *Science* 2005;308:1635–1638.
6. Hooper LV, Gordon JI. Commensal host-bacterial relationships in the gut. *Science* 2001;292:1115–1118.
7. Flint HJ, Bayer EA, Rincon MT, et al. Polysaccharide utilization by gut bacteria: potential for new insights from genomic analysis. *Nat Rev Microbiol* 2008;6:121–131.
8. Hooper LV, Wong MH, Thelin A, et al. Molecular analysis of commensal host-microbial relationships in the intestine. *Science* 2001;291:881–884.
9. Backhed F, Ley RE, Sonnenburg JL, et al. Host-bacterial mutualism in the human intestine. *Science* 2005;307:1915–1920.
10. Backhed F, Ding H, Wang T, et al. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004;101:15718–15723
11. Kahn BB, Alquier T, Carling D, et al. AMP-activated protein kinase: ancient energy gauge provides clues to modern understanding of metabolism. *Cell Metab* 2005;1:15–25.
12. Samuel BS, Shaito A, Motoike T, et al. Effects of the gut microbiota on host adiposity are modulated by the short-chain fattyacid binding G protein-coupled receptor, Gpr41. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008;105:16767–16772.
13. Sonnenburg JL, Xu J, Leip DD, et al. Glycan foraging in vivo by an intestine-adapted bacterial symbiont. *Science* 2005;307:1955–1959.
14. De Vadder F, Kovatcheva-Datchary P, Goncalves D, Vinera J, Zitoun C, Duchamp A, Backhed F, Mithieux G. Microbiota-generated metabolites promote metabolic benefits via gut-brain neural circuits. *Cell* 2014;156(1-2):84-96.
15. Samuel BS, Gordon JI. A humanized gnotobiotic mouse model of host-archaeal-bacterial mutualism. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006;103:10011–10016.
16. Ley RE, Backhed F, Turnbaugh P, et al. Obesity alters gut microbial ecology. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005;102:11070–11075.
17. Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, et al. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature* 2006;444:1027–1031.
18. Ferraris RP, Vinnakota RR. Intestinal nutrient transport in genetically obese mice. *Am J Clin Nutr* 1995;62:540–546.
19. Turnbaugh PJ, Backhed F, Fulton L, et al. Diet-induced obesity is linked to marked but reversible alterations in the mouse distal gut microbiome. *Cell Host Microbe* 2008;3:213–223.
20. Turnbaugh PJ, Hamady M, Yatsunencko T, et al. A core gut microbiome in obese and lean twins. *Nature* 2009;457:480–484.

21. Luoto R, Collado MC, Salminen S, Isolauri E. Reshaping the gut microbiota at an early age: functional impact on obesity risk? *Annals of Nutrition & Metabolism*. 63 Suppl 2013;2:17-26.
22. Blustein J, Attina T, Liu M, Ryan AM, Cox LM, Blaser MJ, Trasande L. Association of caesarean delivery with child adiposity from age 6 weeks to 15 years. *International Journal of Obesity*. 2013;37(7):900-6.
23. Ley RE, Turnbaugh PJ, Klein S, et al. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. *Nature* 2006;444:1022–1023.
24. Knights D, Costello EK, Knight R (2011) Supervised classification of human microbiota. *FEMS Microbiology Reviews* 35: 343–359.
25. Finucane MM, Shapton TJ, Laurent TJ, Pollard KS (2014) A Taxonomic Signature of Obesity in the Microbiome? Getting to the Guts of the Matter. *PLoS ONE [Electronic Resource]* 9(1): e84689.
26. Neish AS. Microbes in Gastrointestinal Health and Disease. *Gastroenterology* 2009;136:65–80.
27. Verdam FJ, Fuentes S, de Jonge C, Zoetendal EG, Erbil R, Greve JW, Buurman WA, de Vos WM, Rensen SS. Human intestinal microbiota composition is associated with local and systemic inflammation in obesity. *Obesity*. 2013;21(12):E607-15.
28. Graessler J, Qin Y, Zhong H, Zhang J, Licinio J, Wong ML, Xu A, Chavakis T, Bornstein AB, Ehrhart-Bornstein M, Lamounier-Zepter V, Lohmann T, Wolf T, Bornstein SR. Metagenomic sequencing of the human gut microbiome before and after bariatric surgery in obese patients with type 2 diabetes: correlation with inflammatory and metabolic parameters. *Pharmacogenomics Journal*. 2013;13(6):514-22.
29. Mehal WZ. The Gordian Knot of dysbiosis, obesity and NAFLD. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2013;10(11):637-44.
30. Kimura I, Ozawa K, Inoue D, Imamura T, Kimura K, Maeda T, Terasawa K, Kashihara D, Hirano K, Tani T, Takahashi T, Miyauchi S, Shioi G, Inoue H, Tsujimoto G. The gut microbiota suppresses insulin-mediated fat accumulation via the short-chain fatty acid receptor GPR43 *Nature communications* . 2013;4:1829.
31. Ebel B, Lemetais G, Beney L, Cachon R, Sokol H, Langella P, Gervais P. Impact of probiotics on risk factors for cardiovascular diseases. A review. *Critical Reviews in Food Science & Nutrition*. 2014;54(2):175-89.
32. F S Teixeira T, Grzeskowiak LM, Salminen S, Laitinen K, Bressan J, Gouveia Peluzio Mdo C. Faecal levels of *Bifidobacterium* and *Clostridium coccoides* but not plasma lipopolysaccharide are inversely related to insulin and HOMA index in women. *Clinical Nutrition*. 2013;32(6):1017- 22.
33. Serino M, Fernandez-Real JM, Garcia-Fuentes E, Queipo-Ortuno M, Moreno-Navarrete JM, Sanchez A, Burcelin R, Tinahones F. Managing the manager: gut microbes, stem cells and metabolism. *Acta Diabetologica*. 2013;50(5):753-61.
34. Lee BH, Lo YH, Pan TM Anti-obesity activity of *Lactobacillus* fermented soy milk products. *J Funct Foods* 2013;5:905–913
35. Vincent M, Philippe E, Everard A, Kassis N, Rouch C, Denom J, Takeda Y, Uchiyama S, Delzenne NM, Cani PD, Migrenne S, Magnan C. Dietary supplementation with *Agaricus blazei* murill extract prevents diet-induced obesity and insulin resistance in rats. *Obesity*. 2013;21(3):553-61.

36. Poutahidis T, Kleinewietfeld M, Smillie C, Levkovich T, Perrotta A, Bhela S, Varian BJ, Ibrahim YM, Lakritz JR, Kearney SM, Chatzigiagkos A, Hafler DA, Alm EJ, Erdman SE. Microbial reprogramming inhibits Western diet-associated obesity. PLoS ONE [Electronic Resource]. 2013;8(7):e68596.
37. 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 16:3394–3401
38. Arora T, Anastasovska J, Gibson G, Tuohy K, Sharma RK, Bell J, Frost G (2012) Effect of *Lactobacillus acidophilus* NCDC 13 supplementation on the progression of obesity in diet-induced obese mice. Br J Nutr 108:1382–1389
39. Respondek F, Gerard P, Bossim M, Boschat L, Bruneau A, Rabot S, Wagner A, Martin JC. Short-chain fructo-oligosaccharides modulate intestinal microbiota and metabolic parameters of humanized gnotobiotic diet induced obesity mice. PLoS ONE [Electronic Resource]. 2013;8(8):e71026.
40. Raoult D, Henrissat B. Are stool samples suitable for studying the link between gut microbiota and obesity? European Journal of Epidemiology. 2014;29(5):307-9
41. DeWeerd S. Microbiome: A complicated relationship status. Nature. 2014;508(7496):S61-3.

~ Sobre os Autores ~

Grzegorz W Telega



Hospital Pediátrico de Wisconsin desde 2000

Diretor do Programa de Transplante de Fígado, Hepatologia do Hospital Pediátrico de Wisconsin

Professor Associado da Faculdade de Medicina de Wisconsin (Medical College of Wisconsin)

Localização dos Escritórios

Hospital Pediátrico de Wisconsin - Campus Principal

8915 W. Connell Ave Milwaukee, WI 53226

(414) 266-3690

(877) 607-5280 (consulta)

Formação

- 1989, Academia de Medicina N. Copernicus (N Copernicus Academy of Medicine) (Cracóvia, Polónia), MD

Residência

- 1997, Hospital Pediátrico Schneider (NI) (Schneider Children's Hospital) – Pediatria

Fraternidade

- 2000, O Hospital das Crianças da Filadélfia (The Children's Hospital of Philadelphia) – Gastroenterologia Pediátrica

Condecorações

- *Best Doctors* durante 10 anos consecutivos desde 2003

Publicações Recentes

1. Lerret S, Mavis A, Biank V, Telega G. Respiratory syncytial virus and pediatric liver transplant: one center's experience. *Prog Transplant*. 2013 Sep;23(3):253-7.
2. Mazur A, Matusik P, Revert K, Nyankovsky S, Socha P, Binkowska-Bury M, Grzegorzczak J, Caroli M, Hassink S, Telega G, Malecka-Tendera E. Childhood obesity: knowledge, attitudes, and practices of European pediatric care providers. 2013 Jul;132(1):e100-8.

3. Telega G, Cronin D, Avner ED. New approaches to the autosomal recessive polycystic kidney disease patient with dual kidney-liver complications. *Pediatr Transplant*. 2013 Jun;17(4):328-35.
4. Greenley RN, Kunz JH, Biank V, Martinez A, Miranda A, Noe J, Telega G, Tipnis NA, Werlin S, Stephens MC. Identifying youth nonadherence in clinical settings: data-based recommendations for children and adolescents with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2012 Jul;18(7):1254-9.
5. Loomba RS, Telega GW, Gudausky TM. Type 2 Abernethy malformation presenting as a portal vein-coronary sinus fistula. *J Pediatr Surg*. 2012 May;47(5):E25-31.
6. Lerret SM, Garcia-Rodriguez L, Skelton J, Biank V, Kilway D, Telega G. Predictors of nonalcoholic steatohepatitis in obese children. *Gastroenterol Nurs*. 2011 Nov-Dec;34(6):434-7.
7. Jensen MK, Biank VF, Moe DC, Simpson PM, Li SH, Telega GW. HIDA, percutaneous transhepatic cholecysto-cholangiography and liver biopsy in infants with persistent jaundice: can a combination of PTCC and liver biopsy reduce unnecessary laparotomy? *Pediatr Radiol*. 2012 Jan;42(1):32-9.
8. Sultan MI, Biank VF, Telega GW. Successful treatment of autoimmune hepatitis with methotrexate. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011 Apr;52(4):492-4.
9. Venkatasubramani N, Telega G, Werlin SL. Obesity in pediatric celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010 Sep;51(3):295-7.
10. Mazur A, Ostański M, Telega G, Malecka-Tendera E. Is epicardial fat tissue a marker of metabolic syndrome in obese children? 2010 Aug;211(2):596-600.

~ Como Usar este Artigo ~

O conteúdo **deste artigo pode ser usado, partilhado e copiado** desde que citado da seguinte forma:

Telega G (2015). Microbioma Intestinal na Obesidade. Em M.L. Frelut (Ed.), The ECOG's eBook on Child and Adolescent Obesity. Retirado de ebook.ecog-obesity.eu

Por favor **dê os devidos créditos** quando usar este conteúdo. Por favor visite ebook.ecog-obesity.eu/terms-use/summary/ para mais informações.

~ Comentário Final ~

Obrigado por ler este artigo.

Se este artigo lhe foi útil, por favor partilhe-o com alguém que lhe possa interessar.

Certifique-se também de visitar ebook.ecog-obesity.eu para ler e fazer download de mais artigos relacionados com a obesidade infantil.