ACTA
PORTUGUESA
DE NUTRIÇÃO

ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA DE NUTRIÇÃO

A.R.
ARTIGO DE REVISÃO

MICROBIOTA INTESTINAL E OBESIDADE INFANTIL – UMA REVISÃO NARRATIVA

INTESTINAL MICROBIOTA AND CHID OBESITY - A REVIEW

[1] Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Coimbra do Instituto Politécnico de Coimbra, Rua 5 de Outubro - SM Bispo, Apartado 7006, 3046-854 Coimbra, Portugal

*Endereço para correspondência:

Daniela Carvalho
Urbanização da Maligueira, lote 9 - 5ºC ,
2415-341 Leiria, Portugal
dani.romina@hotmail.com

Histórico do artigo:

Recebido a 28 de janeiro de 2020
Aceite a 30 de junho de 2020

Daniela Carvalho[1*]; Ana Faria[1]; Helena Loureiro[1]

RESUMO

INTRODUÇÃO: A composição da microbiota intestinal tem sido cada vez mais apontada como um fator preponderante para a obesidade, nomeadamente a obesidade infantil, uma vez que a infância é um período crítico para o desenvolvimento das bactérias colonizadoras do intestino.

OBJETIVOS: O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão narrativa, de forma a verificar as diferenças na composição da microbiota intestinal das crianças e adolescentes com excesso de peso/obesidade comparativamente às normoponderais, através da análise de artigos científicos, de intervenção e de observação, com foco no papel da microbiota intestinal na idade pediátrica.

METODOLOGIA: Foi efetuada uma recolha e análise de artigos, sendo que foram selecionados 14 artigos para comporem esta revisão.

RESULTADOS: O aumento do rácio *firmicutes/bacteroidetes* está associado ao aumento do peso/índice de massa corporal infantil. Verifica-se também que tanto a diversidade como a quantidade total de bactérias no intestino, variam de acordo com o peso corporal e que fatores como a dieta, suplementação em probióticos e antibióticos podem ter um papel preponderante na formação da microbiota intestinal infantil.

CONCLUSÕES: A informação analisada sugere que existe uma associação entre a composição da microbiota intestinal e o peso corporal. Contudo, ainda são poucos os estudos existentes para poder reconhecer de forma clara e precisa o papel da microbiota intestinal na etiologia da obesidade infantil.

PALAVRAS-CHAVE

Microbiota intestinal, Obesidade infantil

ABSTRACT

INTRODUCTION: The composition of the intestinal microbiota has been increasingly pointed as a major factor for obesity, particularly in childhood obesity since childhood is a critical period for the development of colonizing bacteria in the gut.

OBJECTIVES: The aim of this study is to carry out a narrative review, in order to verify differences in the composition of the intestinal microbiota of children and adolescents with overweight/obesity compared to normal weight, through the analysis of scientific articles, interventions and observations, focusing on the role of intestinal microbiota in pediatric age.

METHODOLOGY: A selection and analysis of articles was performed, and 14 articles were selected to compose this review.

RESULTS: The group of bacteria most associated with weight gain / body mass index in children are bacteroidetes and firmicutes. It is also found that diversification and bacterial quantification of the intestinal microbiota vary according to body weight, and that factors such as diet, probiotic supplementation and antibiotics may have a major role in the formation of childhood intestinal microbiota.

CONCLUSIONS: The analyzed information suggests that there is an association between intestinal microbiota composition and body weight. However, there are still few studies to be able to clearly and precisely recognize the role of intestinal microbiota in the etiology of childhood obesity.

KEYWORDS

Intestinal Microbiota, Childhood obesity

INTRODUÇÃO

A obesidade é atualmente considerada uma das maiores problemáticas da saúde pública, estando associada ao aparecimento de múltiplas patologias (1). Um fator bastante preocupante é o aumento da obesidade infantil, fator de risco para obesidade em idade adulta e, que tem aumentado nas últimas décadas (1).

Mais recentemente, algumas investigações clínicas têm apontado para diferenças significativas que ocorrem na composição da microbiota intestinal em crianças obesas e não obesas. A microbiota intestinal é o conjunto de microrganismos que habitam o trato gastrointestinal e que influenciam o balanço energético, produzindo ácidos gordos de cadeia curta (AGCC) a partir da digestão de polissacarídeos (1, 2). A composição dessa comunidade microbiana depende do hospedeiro, mas também pode

ser modificada por fatores exógenos e endógenos. No que diz respeito ao hospedeiro, essas bactérias são simbióticas e desempenham um papel importante nos processos fisiológicos (ex.: digestão), ou podem intervir no metabolismo (podem aumentar a produção de energia a partir da dieta). Todos esses processos estão envolvidos na obesidade e distúrbios metabólicos (1).

A infância é um período crítico no desenvolvimento das bactérias colonizadoras do intestino, com um aumento gradual da colonização de Bacteroidetes a partir do momento do nascimento (3). A composição da microbiota intestinal é definida nesta altura e evolui até aos 3 anos de idade, permanecendo constante durante a vida, sendo que alguns fatores podem alterá-la temporariamente, como os antibióticos e a alimentação (2).

A maioria das bactérias presentes no intestino pertence a um dos seguintes filos: *Bacteroidetes, Firmicutes, Actinobacteria, Proteobacteria* e *Verrucomicrobia*. Os principais filos são os *Firmicutes* e os *Bacteroidetes* aos quais pertencem 90% das bactérias do intestino.

A composição da diversidade bacteriana aparenta mudar entre eutotróficos e obesos (1). Desta forma, o objetivo deste trabalho é realizar uma revisão acerca da associação entre a microbiota intestinal e o peso corporal.

METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão da literatura através da base de dados *Pubmed*. O limite temporal para a pesquisa dos artigos científicos foi de 10 anos (artigos publicados desde abril de 2009 até abril 2019).

Tendo em conta o objetivo desta revisão, de forma a aumentar a eficiência da pesquisa e obter todos os sinónimos reunidos num só descritor, a pesquisa foi realizada recorrendo ao MeSH. Desta forma as palavras-chaves usadas foram: "*Gastrointestinal Microbiome*" e "*Pediatric Obesity*", recorrendo ao operador booleano AND. No entanto, tendo em conta que artigos mais recentes que dão entrada na *Pubmed* podem ainda não ter termos MeSH atribuídos, foi realizada pesquisa (com limite temporal "último mês") com as seguintes palavras chaves: "*gut microbiota*", "*gastrointestinal microbiota*", "*intestinal microbiota*", "*gut microbiome*", "*gastrointestinal microbiome*", "*intestinal microbiome*", "*child obesity*", "*infant obesity*", "*adolescente obesity*" e, para facilitar a pesquisa foram usados operadores lógicos booleanos como a truncatura (*) e o AND.

RESULTADOS

No total foram encontrados 38 artigos, sem duplicados, dos quais foram excluídos 24 por serem artigos de revisão e/ou artigos cujo objetivo não era a relação entre a microbiota intestinal e a obesidade infantil. Em suma, no final da pesquisa foram selecionados 14 artigos para compor esta revisão. A Tabela 1 apresenta uma síntese dos estudos incluído nesta revisão.

Dos 14 estudos, 3 foram de intervenção e os restantes de observação. Verifica-se que tanto a diversidade como a quantidade total de bactérias no intestino variam de acordo com o peso corporal e que fatores como a dieta, suplementação (probióticos) e antibióticos podem ter um papel na formação da microbiota intestinal infantil.

Tabela 1

Síntese dos estudos realizados no âmbito da temática "Microbiota intestinal - Obesidade infantil"

ESTUDO (AUTORES/ANO)	AMOSTRA	OBJETIVO	METODOLOGIA	RESULTADOS/EVIDÊNCIAS MAIS SIGNIFICATIVAS	LIMITAÇÕES
Santacruz et al (2009) (4)	36 crianças dos 13 aos 15 anos	Determinar a influência de um programa multidisciplinar no tratamento da obesidade na microbiota intestinal e peso de adolescentes com excesso de peso/obesidade.	• Peso, altura, pregas e diário alimentar (72 horas) antes e após a intervenção - 10 semanas de restrição calórica de acordo com nível de obesidade (10 a 40%) e aumento da atividade física; • Grupos bacterianos da microbiota intestinal analisados antes e após a intervenção.	• Grupo com maior restrição calórica (n = 23) perdeu >4,0 kg após a intervenção (restantes perderam <2,0 kg) - aumento das contagens do grupo *Bacteroides fragilis* e *Lactobacillus*, e diminuição de *Clostridium coccoides*, *Bifidobacterium longum* e *Bifidobacterium adolescentis*.	• Avaliação dietética limitada • Amostra muito pequena
Balamurugan et al (2009) (14)	28 crianças dos 11 aos 14 anos	Examinar a composição predominante na micobiota fecal em crianças obesas e não obesas.	• 15 crianças obesas e 13 normoponderais - questionário alimentar das 24 horas anteriores, questionário de frequência alimentar (QFA) (últimos 3 meses) e amostras fecais.	• Ingestão de energia e macronutrientes semelhante nas crianças obesas e normoponderais; • Níveis de *Faecalibacterium prausnitzii* significativamente maiores nas crianças obesas.	• Amostra muito pequena
Karlsson et al (2012) (15)	40 crianças dos 4 aos 5 anos (15)	Investigar a microbiota intestinal em crianças do pré-escolar com e sem excesso de peso/ obesidade.	• GI: 20 crianças acima do peso selecionados aleatoriamente antes do início do programa e GC: 20 crianças com o IMC normoponderal; • Amostras fecais do GC e do GI e, amostras de sangue do GI.	• Concentração de *Enterobacteriaceae* significativamente maior nas crianças obesas/excesso peso; • Diminuição da diversidade bacteriana em crianças com excesso de peso.	• Amostra muito pequena • Não foram obtidas amostras de sangue do GC
Xu et al (2012) (16)	175 crianças (de 14 escolas) dos 7 aos 13 anos	Investigar uma possível correlação entre a microbiota intestinal, Bacteroidetes e Firmicutes, e a obesidade em crianças.	• Análise de amostras fecais (determinação do número de Bacteroidetes e Firmicutes na microbiota intestinal) e de sangue em jejum; • Obtido peso e altura das crianças (e IMC).	• 84 crianças diagnosticadas com excesso peso/obesidade e 91 com peso normal; • O número de *Bacteroides* e a relação *Bact/Firm* foi significativamente menor no grupo de obesos (diferença significativa apenas nas meninas).	• Amostra pequena
Bervoets et al (2013) (5)	53 crianças dos 6 aos 16 anos	Investigar e comparar a composição da microbiota intestinal em crianças obesas e normoponderais.	• 26 crianças obesas e 27 normoponderais - amostras fecais; • Parâmetros bioquímicos analisados nas crianças com excesso de peso e obesidade.	• Crianças obesas apresentaram uma relação elevada entre *Firmicutes* e *Bacteroidetes*. Baixas proporções relativas de *B. vulgatus* e altas concentrações de *Lactobacillus* observadas na microbiota obesa.	• Amostra pequena • Fatores relacionados à gravidez e estado socioeconómico não considerados

Tabela 1

Síntese dos estudos realizados no âmbito da temática "Microbiota intestinal - Obesidade infantil" — Continuação

Gao et al (2015) (11)	126 crianças: 63 (GI) e 63 (GC)	Determinar a correlação entre a obesidade infantil e o desequilíbrio da microbiota intestinal, em crianças obesas em comparação com as não obesas.	• GI (crianças obesas) e GC (crianças normoponderais) - emparelhadas de acordo com idade e sexo. Registado peso e altura; • Amostras fecais (para determinar o número de cópias de Bifidobacteria e *E.coli* - a razão B/E foi calculada e analisada estatisticamente).	• GI (crianças obesas) têm menor quantidade de Bifidobactérias e maior quantidade de *E. coli* (menor relação B / E) em comparação com o GC.	• Amostra pequena
Contreras et al (2017) (6)	138 crianças dos 6 aos 12 anos	Avaliar as diferenças na composição da microbiota intestinal de crianças mexicanas em idade escolar obesas e normoponderais.	• 71 crianças obesas e 67 normoponderais - parâmetros antropométricos, pressão arterial e % de gordura corporal (%GC) avaliados; • QFA semiquantitativo (respondido pelos pais); • Amostras fecais e análises bioquímicas realizadas.	• A abundância de *Bacteroides eggerthii* foi significativamente maior em crianças obesas e correlacionou-se positivamente com a %GC e negativamente com o consumo de fibra insolúvel.	• Amostra pequena • Apenas 65 crianças responderam ao QFA
Riva et al (2017) (8)	78 crianças dos 6 aos 16 anos	Caraterizar a composição da microbiota intestinal em crianças obesas e normoponderais.	• 42 crianças obesas e 36 normoponderais - amostras fecais (comparação dos perfis da microbiota intestinal com os AGCC e z-scores de IMC) e dados dos hábitos alimentares obtidos; • Características como idade, sexo, IMC, modo de parto e história de amamentação - consideradas.	• A obesidade foi associada a uma microbiota intestinal alterada por níveis elevados de *Firmicutes*; • Os AGCC, foram mais elevados nas crianças obesas, reforçando a ligação entre a microbiota, os AGCC e a obesidade.	• Amostra pequena
Hou et al (2017) (12)	143 crianças dos 3 aos 18 anos: 87 obesas (GI) e 56 normoponderais (GC)	Investigar as diferenças na microbiota intestinal entre crianças obesas e não obesas.	• 11 das crianças obesas (GI) receberam fórmula dietética usada num estudo anterior - foram reamostradas 30, 60 e 90 dias após a intervenção; • Nenhuma das coortes tomou antibiótico nos 3 meses anteriores à amostragem; • Amostras fecais (comparação da estrutura geral da microbiota fecal do GI com o GC).	• *Firmicutes* e *Bacteroidetes* foram o microbioma fecal predominante em ambas as coortes. No entanto, a relação de abundância relativa de *Firmicutes* e *Bacteroidetes* (F/B) na coorte obesa foi significativamente maior; • *Bifidobacterium* e *Lactobacillus* aumentaram no GI (durante o processo de redução de peso).	• Amostra pequena
Bai et al (2018) (10)	267 crianças dos 7 aos 18 anos (american gut project)	Investigar as associações entre a microbiota intestinal, o IMC e estilos de vida (tipo de dieta e frequência de exercício), controlando fatores demográficos e clínicos entre crianças dos 7 aos 18 anos.	• Estudo de coorte – informações como idade, sexo, raça, altura/peso e IMC obtidas. Idade das crianças foi estratificada em 2 grupos (crianças dos 7 aos 12 anos de idade vs adolescentes dos 13 aos 17 anos); • Composição da microbiota intestinal e associações com o IMC e estilos de vida analisadas; • Variáveis como o uso de antibióticos e/ou probióticos foi tido em consideração; • Cada criança forneceu respostas num questionário sobre o tipo de dieta e frequência de exercício físico.	• O uso de antibióticos e probióticos afetou significativamente a diversidade da microbiota intestinal (diminuiu e aumentou respetivamente); • A microbiota intestinal foi dominada pelos filos bacterianos *Firmicutes, Bacteroidetes* e *Proteobacteria;* • *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* foram associados com um maior nível de IMC.	• Participantes eram predominantemente caucasianos não hispânicos (85%)
Hollister et al (2018) (17)	52 crianças dos 2 aos 5 anos: 30 obesas (GI) e 22 normoponderais (GC)	Avaliar associações entre o peso corporal e a microbiota intestinal ao longo do tempo em crianças obesas em idade pré-escolar.	• Ensaio clínico randomizado de base comportamental - crianças obesas hispânicas em idade pré-escolar (duração de 6 meses); • GC constituído por crianças da mesma faixa etárias e etnia, mas com peso normal; • Peso, altura (z scores IMC calculados) e dados dietéticos recolhidos (início e seguimento do estudo); • Amostras fecais (início e fim do estudo) - razão Firmicutes/Bacteroidetes (F/B) determinada.	• Pequenas diferenças o GI e o GC no que diz respeito à composição da microbiota, mas sem diferenças em relação à F/B; • Das 30 crianças obesas (GI) entre a pré-intervenção e pós-intervenção, foi observada uma diminuição do IMC; • Consumo de açúcar diminuiu de uma média de 54 g/dia para 46 g/dia (em ambos os grupos).	• Amostra pequena • Não foram recolhidos alguns dados do GC (ex.: IMC parental), pelo que variáveis potencialmente não-confiáveis podem ser uma limitação.
Stanislawski et al (2018) (9)	165 crianças	Examinar a microbiota intestinal nos primeiros 2 anos de vida e a sua relação com o IMC aos 12 anos de idade.	• Microbiota intestinal avaliada em 6 pontos de tempo nos primeiros 2 anos de vida; • Altura e peso aferidos aos 12 anos; • IMC pré-gestacional (autorrelato materno) e ganho de peso gestacional excessivo calculado; • Questionários maternos (1, 6, 12 e 24 meses) - modo de parto, idade materna, educação, tabagismo materno, etnia, sexo infantil, uso de antibióticos, práticas de amamentação e introdução de alimentos.	• A microbiota intestinal durante os primeiros 2 anos de vida (particularmente aos 2 anos de idade), fortemente associada a um IMC tardio na infância; • Níveis elevados de firmicutes nas crianças com excesso de peso/obesidade.	• Amostra pequena
Smith-Brown et al (2018) (13)	37 crianças dos 2 aos 3 anos	Explorar a associação entre o perfil da microbiota, peso e composição corporal em crianças pequenas.	• Aos 2/3 anos de idade, peso e CC avaliados. Obtido valor da massa isenta de gordura (MIG), MG e IMC; • Modo de parto (normal ou cesariana), nível de escolaridade da mãe e uso de antibióticos nos 6 meses anteriores foram registados; • Amostras fecais obtidas e analisadas.	• Perfil de microbiota fecal foi significativamente associado ao tamanho corporal e composição corporal (análises sexuais específicas revelaram associação mais significativa entre a composição da microbiota e a MIG nos meninos).	• Amostra muito pequena

Nirmalkar et al (2018) (7)	172 crianças (6 aos 11 anos) e adolescentes (12 aos 18 anos)	Estudar a associação entre a diversidade da microbiota intestinal e os marcadores de disfunção endotelial em crianças e adolescentes mexicanas obesas.	• Seleção da amostra por pediatra em entrevista (saudáveis, sem doenças gastrointestinais ou uso de probióticos nos últimos 3 meses) - 111 crianças e 61 adolescentes divididos em 2 grupos: peso normal (n=49) e obeso (n=62) em crianças e peso normal (n=27) e obeso (n= 34) em adolescentes; • Peso/altura, CC e ingestão alimentar (diário alimentar de 7 dias - nutricionista) avaliados; • Amostras de sangue e amostras fecais obtidas.	• Crianças e adolescentes obesos apresentaram níveis mais elevados de resistência à insulina, síndrome metabólica, hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia); • Crianças e adolescentes obesos tiveram níveis aumentados de proteína C -reativa e uma redução da adiponectina, afetando a função endotelial e associando-se a alterações na microbiota intestinal (aumento de *Bacteroidales* e *Lactobacillis*).	• Amostra pequena e homogénea

AGCC: Ácidos gordos de cadeia curta
CC: Circunferência da cintura
GC: Grupo de controlo
GI: Grupo de intervenção
IMC: Índice de massa corporal
MG: Massa gorda
MIG: Massa isenta de gordura
QFA: Questionário de frequência alimentar

ANÁLISE CRÍTICA

A necessidade de clarificação do papel da microbiota intestinal no ganho de peso, nomeadamente desde a infância, tem motivado a realização de diferentes estudos nos últimos anos.

Nesta revisão, verificou-se que o grupo de bactérias mais associado ao aumento do peso/IMC infantil são os *bacteroidetes* (4–7) e os firmicutes (5, 7–9).

A presença de *Lactobacillus* foi associada a um maior IMC (5, 7, 10), exceto em um estudo (4), enquanto que a de *Staphylococcus* foi relacionado a um menor IMC (5). Quanto às *Bifidobacterias*, microorganismos reconhecidos pelo seu papel benéfico na microbiota intestinal, nos estudos que quantificaram este grupo, verificou-se um baixo nível nas crianças com excesso de peso/obesidade (11) (no entanto, num estudo (4) no processo de perda de peso houve uma diminuição deste grupo) e um aumento no estudo de Hou et al (12), no processo de perda de peso.

Alguns fatores de risco considerados para ganho de peso têm sido considerados. A suplementação com probióticos (10) demonstrou uma associação positiva entre o número de Bifidobactérias e peso corporal. Outro fator de risco considerado foi a toma de antibióticos que, segundo o estudo de Bai et al (10) diminui a diversidade bacteriana da microbiota intestinal.

Embora esta revisão forneça informações úteis sobre a microbiota intestinal e a obesidade na população pediátrica, como, por exemplo, verificar-se que a composição da microbiota intestinal difere de acordo com o peso corporal (crianças normoponderais *versus* crianças com excesso de peso/obesidade), são ainda poucos os estudos existentes nesta temática com uma amostra significativa para poder reconhecer de forma clara e precisa o papel da microbiota intestinal na etiologia da obesidade infantil.

CONCLUSÕES

Parece existir uma associação entre a composição da microbiota intestinal e o peso corporal e, que os filos bacterianos mais estudados e com maior evidência de associação com o excesso de peso/obesidade são os *Firmicutes* e os *Bacteroidetes*.

No entanto, dado o limitado número de publicações que avaliam esses filos completos e com amostras significativas, serão necessários mais estudos para compreender de forma precisa a relação entre a microbiota intestinal e a obesidade e mais ensaios clínicos de caráter intervencional.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Castaner O, Goday A, Park YM, Lee SH, Magkos F, Shiow SATE, et al. The gut microbiome profile in obesity: A systematic review. Int J Endocrinol. 2018;2018.

2. Oliveira RCS, Coelho PMB de S, Estevan M del CL. Does microbiota influence the risk of childhood obesity? Rev Esp Nutr Humana y Diet. 2018;22(2):157–68.

3. Koleva PT, Bridgman SL, Kozyrskyj AL. The infant gut microbiome: Evidence for obesity risk and dietary intervention. Nutrients. 2015;7(4):2237–60.

4. Santacruz A, Marcos A, Wärnberg J, Martí A, Martin-Matillas M, Campoy C, et al. Interplay between weight loss and gut microbiota composition in overweight adolescents. Obesity [Internet]. 2009;17(10):1906–15. Available from: http://dx.doi.org/10.1038/oby.2009.112.

5. Bervoets L, Van Hoorenbeeck K, Kortleven I, Van Noten C, Hens N, Vael C, et al. Differences in gut microbiota composition between obese and lean children: A cross-sectional study. Gut Pathog. 2013;5(1):1–10.

6. López-Contreras BE, Morán-Ramos S, Villarruel-Vázquez R, Macías-Kauffer L, Villamil-Ramírez H, León-Mimila P, et al. Composition of gut microbiota in obese and normal-weight Mexican school-age children and its association with metabolic traits. Pediatr Obes. 2018;13(6):381–8.

7. Nirmalkar K, Murugesan S, Pizano-Zárate ML, Villalobos-Flores LE, García-González C, Morales-Hernández RM, et al. Gut microbiota and endothelial dysfunction markers in obese Mexican children and adolescents. Nutrients. 2018;10(12).

8. Riva A, Borgo F, Lassandro C, Verduci E, Morace G, Borghi E, et al. Pediatric obesity is associated with an altered gut microbiota and discordant shifts in Firmicutes populations. Environ Microbiol. 2017;19(1):95–105.

9. Stanislawski MA, Dabelea D, Wagner BD, Iszatt N, Dahl C, Sontag MK, et al. Gut Microbiota in the First 2 Years of Life and the Association with Body Mass Index at Age 12 in a Norwegian Birth Cohort. MBio. 2018;9(5):1–14.

10. Bai J, Hu Y, Bruner DW. Composition of gut microbiota and its association with body mass index and lifestyle factors in a cohort of 7–18 years old children from the American Gut Project. Pediatr Obes. 2019;14(4).

11. Gao X, Jia R, Xie L, Kuang L, Feng L, Wan C. Obesity in school-aged children and its correlation with Gut E.coli and Bifidobacteria: A case-control study. BMC Pediatr [Internet]. 2015;15(1):1–4.

12. Hou YP, He QQ, Ouyang HM, Peng HS, Wang Q, Li J, et al. Human Gut Microbiota Associated with Obesity in Chinese Children and Adolescents. Biomed Res Int. 2017;2017.

13. Smith-Brown P, Morrison M, Krause L, Davies PSW. Male-specific association between fat-free mass index and fecal microbiota in 2- to 3-year-old Australian children. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2018;66(1):147–51.

14. Balamurugan R, George G, Kabeerdoss J, Hepsiba J, Chandragunasekaran AMS, Ramakrishna BS. Quantitative differences in intestinal Faecalibacterium prausnitzii in obese Indian children. Br J Nutr. 2010;103(3):335–8.

15. Karlsson CLJ, Önnerfält J, Xu J, Molin G, Ahrné S, Thorngren-Jerneck K. The microbiota of the gut in preschool children with normal and excessive body weight. Obesity. 2012;20(11):2257–61.

16. Xu P, Li M, Zhang J, Zhang T. Correlation of intestinal microbiota with overweight and obesity in Kazakh school children. BMC Microbiol. 2012;12.

17. Hollister EB, Foster BA, Dahdouli M, Ramirez J, Lai Z. Characterization of the Stool Microbiome in Hispanic Preschool Children by Weight Status and Time. Child Obes. 2018;14(2):122–30.