

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
DEPARTAMENTO DE GENÉTICA, ECOLOGIA E EVOLUÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM GENÉTICA



TESE

**AVALIAÇÃO DA MICROBIOTA INTESTINAL DE CRIANÇAS COM DOENÇA
FALCIFORME EM USO CRÔNICO DE ANTIBIOTICOPROFILAXIA**

ORIENTANDO: **EDUARDO GOMES DE OLIVEIRA**
ORIENTADOR: PROF. DR. **ÁLVARO CANTINI NUNES**
COORIENTADOR: PROF. DR. **FÁBIO DAVID COUTO**

BELO HORIZONTE
ABRIL - 2020

EDUARDO GOMES DE OLIVEIRA

AVALIAÇÃO DA MICROBIOTA INTESTINAL DE CRIANÇAS COM DOENÇA FALCIFORME
EM USO CRÔNICO DE ANTIBIOTICOPROFILAXIA

Tese de doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Genética do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito para a obtenção do título de Doutor em Genética.

BELO HORIZONTE
ABRIL – 2020

043

Oliveira, Eduardo Gomes de.

Avaliação da microbiota intestinal de crianças com doença falciforme em uso crônico de antibioticoprofilaxia [manuscrito] / Eduardo Gomes de Oliveira. – 2020.

102 f. : il. ; 29,5 cm.

Orientador: Álvaro Cantini Nunes. Coorientador: Fábio David Couto.

Tese (doutorado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Instituto de Ciências Biológicas. Programa de Pós-Graduação em Genética.

1. Genética. 2. Anemia Falciforme. 3. Antibioticoprofilaxia. 4. Microbioma Gastrointestinal. I. Nunes, Álvaro Cantini. II. Couto, Fábio David. III. Universidade Federal de Minas Gerais. Instituto de Ciências Biológicas. IV. Título

CDU: 575



Pós-Graduação em Genética
Departamento de Genética, Ecologia e Evolução, ICB
Universidade Federal de Minas Gerais
Av. Antônio Carlos, 6627 - C.P. 486 - Pampulha - 31270-901 - Belo Horizonte - MG
e-mail: pg-gen@icb.ufmg.br FAX: (+31) - 3409-2570



"AVALIAÇÃO DA MICROBIOTA INTESTINAL DE CRIANÇAS COM DOENÇA FALCIFORME EM USO CRÔNICO DE ANTIBIOTICOPROFILAXIA"

Eduardo Gomes de Oliveira

Tese aprovada pela banca examinadora constituída pelos Professores:

Álvaro Cantini Nunes - Orientador
UFMG

Fábio David Couto - Coorientador
UFRB

Renan Pedra de Souza
UFMG

Ricardo David Couto
UFBA

Ana Cácia Freire dos Santos
UNIVASF

Maria Raquel Santos Carvalho
UFMG

Belo Horizonte, 04 de junho de 2020.

“Ninguém encontra aquilo que não procura, e aquele que não sabe o que procura se contenta com o que acha”.

Adaptado de Charles Darwin, livro origem das espécies.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela oportunidade de viver, pelo cuidado de todos os dias, pela luz do conhecimento libertador;

A família, por ser a força motriz que impulsiona a minha vida, razão do meu viver;

Ao professor Dr. Fábio David Couto, amigo, irmão de alma, através do qual, esse trabalho foi aprovado no PPSUS;

A meu orientador Prof. Dr. Álvaro Cantini Nunes pela paciência, compreensão, disponibilidade, conhecimento, pela capacidade de condução e por aceitar orientar, até então, um desconhecido;

Ao parceiro e amigo de pesquisa Adriano de Souza Santos Monteiro pelo total empenho e compromisso com o desenvolvimento dessa pesquisa;

A Dr^a Patrícia Costa Lima da Silva e ao Prof. Dr. Renan Pedra de Souza por todo suporte no processamento e análise das informações geradas neste trabalho.

A UFOB, por proporcionar essa capacitação, e em especial a PROPGPI nas pessoas das Profa. Dra. Luciana Lucas Machado e Profa. Dra. Daniela Cristina Calado;

Aos parceiros: Universidade Federal do Recôncavo Baiano-UFRB; Faculdade de Farmácia da Universidade Federal da Bahia- FAR/UFBA; Secretaria de Saúde dos municípios baianos de Valença, Taperoá, Igrapiúna e Ituberá, as Associações de Portadores de Doença Falciforme de Ilhéus (BA) e Feira de Santana (BA), e a Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais -APAE de Salvador, por permitirem a coleta e toda a logística;

A Universidade Federal de Minas Gerais-UFMG por proporcionar, através do Programa de Pós-graduação em Genética essa oportunidade;

A Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior-CAPES e a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia – FAPESB por todo custeio.

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS	vi
LISTA DE FIGURAS	vii
RESUMO	9
ABSTRACT	10
1. INTRODUÇÃO	11
1.1- TRATO GASTROINTESTINAL.....	11
1.1.1- CÉLULAS INTESTINAIS E A MICROBIOTA	11
1.1.2- DIETA E A MICROBIOTA	14
1.1.3-MICROBIOTA	15
1.1.3.1- RELAÇÃO DA MICROBIOTA COM A PERMEABILIDADE INTESTINAL	18
1.1.3.2- RELAÇÃO DA MICROBIOTA COM SISTEMA IMUNE	18
1.1.3.3- PRODUÇÃO DE VITAMINAS E NEUROTRANSMISSORES PELA MICROBIOTA INTESTINAL	21
1.1.3.4- HIPÓTESE DA HIGIENE	22
1.1.3.5- MECANISMOS DE INTERFERÊNCIA POSITIVA NA MICROBIOTA INTESTINAL	23
1.1.3.6- MECANISMOS DE INTERFERÊNCIA NEGATIVA NA MICROBIOTA INTESTINAL	25
1.2- DOENÇA FALCIFORME	25
1.2.1-TERAPIA DA DOENÇA FALCIFORME	27
1.3- DIAGNÓSTICO DE DISBIOSES E FUNCIONAMENTO INTESTINAL	28
1.3.1- GENE 16S RIBOSSÔMICO - 16S rRNA	29
1.3.2- SEQUENCIAMENTO COM O SISTEMA MISEQ DA ILLUMINA	29
2. OBJETIVOS	33
3. MATERIAL E MÉTODOS	34
3.1- PARCERIAS	34
3.2-ASPECTOS ÉTICOS	35
3.3-TAMANHO DA AMOSTRA	35
3.4- COLETA DAS AMOSTRAS DE FEZES	36
3.5- EXTRAÇÃO DE ÁCIDO DESOXIRRIBONUCLEICO (DNA)	36
3.6- AMPLIFICAÇÃO 16S rRNA E PRODUÇÃO DE BIBLIOTECAS	36
3.7- SEQUENCIAMENTO DE DNA	37
3.8- ANÁLISE DE BIOINFORMÁTICA	37
3.9- PROGRAMA ESTATÍSTICO EMPREGADO	42
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	43

4.1-RESULTADOS METAGENÔMICOS E ÍNDICES DE DIVERSIDADE	46
4.2-COMPOSIÇÃO E VARIAÇÕES TAXONÔMICAS ENTRE DF E CTL	52
4.2.1- ÍNDICE DE DIVERSIDADE DE SHANNON ENTRE FILOS BACTERIANOS DO GRUPO DE CRIANÇA COM DF E GRUPO CTL.	55
4.2.2- ÍNDICE DE DIVERSIDADE DE SIMPSON ENTRE FILOS BACTERIANOS DOS DF E CTL	56
4.2.3- ÍNDICE DE DIVERSIDADE DE CHAO-1 ENTRE OS FILOS BACTERIANOS DOS DF E CTL	56
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	77
6. REFERÊNCIAS	79

LISTA DE TABELAS

Tabela 01- Escala de Score Phred.....	31
Tabela 02- Exemplo de comunidades com mesmo população amostral, porém com divergencia no Índice de Diversidade de Shannon (H').....	38
Tabela 03- Exemplos de como calcular os: Índice de Simpson (D); Índice de Diversidade de Simpson (1-D); e o Índice Recíproco de Simpon (1/D).....	39
Tabela 04- Exemplos de comunidade com o mesmo Índice de Diversidade de Shannon, porém com formatação comunitária divergente.....	40
Tabela 05- Significados dos símbolos para o cálculo do índice de diversidade ACE.....	42
Tabela 06- Dados descritivos dos grupos avaliados com DF (n=30) e controle (n=28).....	43
Tabela 07- Número de <i>reads</i> por indivíduos do grupo DF e CTL após processamento no Mothur.....	46
Tabela 08 - Índices de Diversidade de Simpson (1-D), Shannon (H') e Chao-1 por individuo no grupo DF e CTL.....	48
Tabela 09 - Distribuição de OTUs nos principais filós bacterianos.....	53
Tabela 10 - Abundância relativa das famílias bacterianas mais frequentes.....	57
Tabela 11 - Principais filós e famílias encontradas nos grupos avaliados com sua respectiva classificação colorimétrica.....	62
Tabela 12 - Abundância relativa de 74 gêneros mais representativos no microbioma fecal de provenientes dos grupos de crianças com DF e CTL.....	67
Tabela 13 - Gêneros bacterianos e médias da abundância relativa $\geq 1\%$ em amostras de fezes oriundas do grupo de crianças com DF e grupo CTL.....	70
Tabela 14 – Gêneros da microbiota intestinal com divergência de abundância entre as amosras de fezes obtidas de crianas com DF e grupo CTL e exemplos de publicações acerca de interações com o hospedeiro ou com variações ambientais.....	71

LISTA DE FIGURAS

Figura 01- Sistema imune do Intestino. Fonte: Campos (2010).....	13
Figura 02- Mecanismo de adesão entre as células intestinais. Fonte: Rodrigues <i>et al.</i> (2016).	13
Figura 03- Redes de co-ocorrência dos três enterotipos. Fonte: Arumugam <i>et al.</i> (2011).....	17
Figura 04- Sinalização envolvendo LPS/TLR- na ativação do fator de transcrição NFκB. LPS- Lipopolissacario; TLR -Toll Like Receptor; LBP- Lipopolysaccharide Binding Protein; Proteína CD14; MD-2-proteína mieloide diferenciadora 2; NFκB-Fator Nuclear kappa B; IκB-alfa- proteína inibidora do NFκB; MAPK- mitogen-activated protein kinase; AP-1-activator protein 1; IRF3- interferon-regulatory factor 3 . Fonte: (CRUZ-MACHADO, 2010).....	20
Figura 05- Sistema de sequenciamento MiSeq da Illumina. Fonte: Illumina, (2018)	30
Figura 06- Mapa destacando os municípios baianos onde foram realizadas coletas de fezes.....	34
Figura 07-Distribuição dos Índices antropométricos do grupo de crianças com doença falciforme e os controle.	43
Figura 08- Medição da diversidade alfa através de estimadores de riqueza Chao1 e ACE e índices de diversidade Shannon e Simpson, a partir de amostras de fezes de crianças com DF em antibioticoprofilaxia crônica e grupo controle.....	49
Figura 09 - Diversidade beta da microbiota intestinal de crianças com DF em antibioticoprofilaxia crônica e grupo controle.....	50
Figura 10- Diversidade beta da microbiota intestinal de crianças com DF em antibioticoprofilaxia crônica e grupo controle nascidos de parto vaginal e cesariano.....	51
Figura 11- Principais filos encontrados na análise do microbioma em amostras de fezes de crianças com DF e grupo controle.....	54
Figura 12- Principais filos encontrados na análise do microbioma a partir de amostras de fezes de crianças com DF.....	54
Figura 13- Principais filos encontrados na análise do microbioma a partir de amostras de fezes de crianças do grupo CTL.....	55
Figura 14- Índice de Diversidade de Shannon (H') entre os quatro filos mais abundantes, <i>Actinobacteria</i> ; <i>Bacteroidetes</i> ; <i>Firmicutes</i> e <i>Proteobacteria</i> , a partir de amostras de fezes de crianças com DF e grupo controle.....	55
Figura 15- Índice de Diversidade de Simpson (1-D) por comparação dos quatro filos mais abundantes: <i>Actinobacteria</i> ; <i>Bacteroidetes</i> ; <i>Firmicutes</i> e <i>Proteobacteria</i> , em	

amostras de fezes de crianças com DF e grupo CTL.....	56
Figura 16- Índice de Diversidade de Chao-1, por comparação dos quatro filos mais abundantes: <i>Actinobacteria</i> ; <i>Bacteroidetes</i> ; <i>Firmicutes</i> e <i>Proteobacteria</i> , em amostras de fezes de crianças com DF e grupo CTL.....	57
Figura 17- Principais famílias de bactérias encontradas na análise do microbioma a partir de amostras de fezes de crianças com DF em antibioticoprofilaxia e grupo controle.....	58
Figura 18- Abundância relativa do gênero <i>Blautia</i> no microbioma de amostras fecal de crianças com DF e grupo CTL.....	60
Figura 19- Abundância relativa dos enterotipos (<i>Bacteroides</i> , <i>Prevotella</i> e <i>Ruminococcus</i>) no microbioma fecal do grupo de crianças com DF e grupo CTL.....	65

RESUMO

A Doença Falciforme (DF) acarreta um mal funcionamento do baço aumentando a susceptibilidade de crianças com idade abaixo de cinco anos a recorrentes e graves infecções, principalmente por *Streptococcus pneumoniae*. Assim, até o quinto ano de vida, período de maior ocorrência de óbitos e complicações graves, os cuidados profiláticos representam a essência do tratamento, como o uso de penicilina e o ácido fólico. Esse trabalho teve como objetivo avaliar a microbiota intestinal de pacientes com Doença Falciforme em uso crônico de antibioticoprofilaxia. O microbioma bacteriano das fezes de 30 crianças com DF e 28 crianças controles foi avaliado através de Sequenciamento de Nova Geração (*Next Generation Sequencing* - NGS) de uma região hipervariável do gene 16S rRNA. O grupo de crianças com DF apresenta menor diversidade da microbiota intestinal medida pelos índices de diversidade alfa Chao1, ACE, Shannon e Simpson, e o grupo com DF apresenta maior dissimilaridade dentro do grupo e entre os controles demonstrada por análise da diversidade beta, através da Análise de Coordenadas Principais (PCoA). Na avaliação taxonômica, os quatro filos bacterianos mais abundantes, em ambos os grupos de crianças, são *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria* e *Proteobacteria*, enquanto entre as arqueias, 98% pertencem a *Metanobrevibacter*. Entre as *Archaeae*, 98% das OTUs obtidas, pertenciam a *Metanobrevibacter*, com menor frequência e abundância relativa (AR) nos DF. No nível de família, *Lachnospiraceae* e *Ruminococcaceae* aparecem com mais de 50% da AR. O grupo com DF apresenta diferença significativa nas famílias de bactérias Gram-negativo, com maior abundância de *Bacteroidaceae* e *Enterobacteriaceae*, o que provavelmente aumenta a disponibilidade da endotoxina lipopolissacarídeo (LPS) no intestino. Dos 40 gêneros bacterianos, apenas dez são mais abundantes em DF em comparação ao controle: *Bacteroides*, *Blautia*, *Erysipelatoclostridium*, *Eggerthella*, *Klebsiella*, *Lactobacillus*, *Hungatella*, *Rikenellaceae_RC9_gut_group*, *Rothia* e *Megamonas*.

Palavras-chave: Doença Falciforme; Antibioticoprofilaxia; Microbiota intestinal

ABSTRACT

Sickle cell disease (SCD) causes a malfunction of the spleen increasing the susceptibility of children under the age of five to recurrent and severe infections, mainly by *Streptococcus pneumoniae*. Thus, until the fifth year of life, the period with the highest occurrence of deaths and serious complications, prophylactic care represents the essence of treatment, such as the use of penicillin and folic acid. This work aimed to evaluate the intestinal microbiota of patients with sickle cell disease in chronic use of antibiotic prophylaxis. The stool bacterial microbiome of 30 children with SCD and 28 controls was analyzed using the 16S rRNA gene, using New Generation Sequencing-NGS (Next Generation Sequencing) on Illumina's MiSeq platform. Data from the main alpha diversity indices (Chao1, ACE, Shannon and Simpson) show that the group with SCD has less diversity in the intestinal microbiota. When beta diversity was assessed, through Principal Coordinate Analysis - PCoA, the group with SCD presented greater dissimilarity within the group and among the controls. In the taxonomic evaluation, the four most abundant phyla in both groups were Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria and Proteobacteria. Among the Archaea, 98% of the OTUs obtained, belonged to *Metanobrevibacter*, with less frequency and AR in the SCD. At the family level, Lachnospiraceae and Ruminococcaceae appear with more than 50% of AR. The group with SCD showed a statistical difference in the families of gram-negative bacteria, with greater abundance of *Bacteroidaceae* and *Enterobacteriaceae*, which increases the availability of the LPS endotoxin in the intestine lumen. Of the 40 divergent genera, only ten were more abundant in the SCD when compared to CTL: *Bacteroides*, *Blautia*, *Eggerthella*, *Erysipelatoclostridium*, *Klebsiella*, *Lactobacillus*, *Hungatella*, *Megamonas*, *Rikenellaceae_RC9_gut_group* and *Rothia*.

Keywords: intestinal microbiota; Sickle Cell Disease; Antibiotic Prophylaxis

E por fim, estudos para avaliação da diversidade do viroma e microbioma são fundamentais na análise holística da composição e funcionalidade da microbiota do TGI, além da inclusão de um conjunto amplo de variáveis que envolvem a homeostase sanguínea, as condições sociodemográficas, clínico-epidemiológicas e a análise metagenômica direcionada às funções e vias metabólicas que envolvem a microbiota intestinal.

REFERÊNCIAS

- ABRAHAMSSON, T.R.; JAKOBSSON, H.E.; ANDERSSON, A.F.; BJÖRKSTÉN, B.; ENGSTRAND, L.; JENMALM, M.C. Low diversity of the gut microbiota in infants with atopic eczema. *J Allergy Clin Immunol.* 2012 Feb; 129 (2):434-40, 440.e1-2. doi: 10.1016/j.jaci.2011.10.025. Epub 2011 Dec 6. PMID: 22153774.
- AI, D.; PAN, H.; LI, X.; GAO, Y.; LIU, G.; XIA, L.C. Identifying Gut Microbiota Associated With Colorectal Cancer Using a Zero-Inflated Lognormal Model. *Front Microbiol.* 2019 Apr 24;10:826. doi: 10.3389/fmicb.2019.00826. PMID: 31068913; PMCID: PMC6491826.
- ALBERT, M.J.; MATHAN, V.I.; BAKER, S.J. Vitamin B12 synthesis by human small intestinal bacteria. *Nature.* 1980 Feb 21; 283 (5749): 781-2. doi: 10.1038/283781a0. PMID: 7354869.
- ALM, J.S.; SWARTZ, J.; BJÖRKSTÉN, B.; ENGSTRAND, L.; ENGSTRÖM, J.; KÜHN, I.; LILJA, G.; MÖLLBY, R.; NORIN, E.; PERSHAGEN, G.; REINDERS, C.; WREIBER, K.; SCHEYNIUS, A. An anthroposophic lifestyle and intestinal microflora in infancy. *Pediatr Allergy Immunol.* 2002 Dec; 13(6): 402-11. doi: 10.1034/j.1399-3038.2002.01062.x. PMID: 12485315.
- ALM, J.S.; SWARTZ, J.; LILJA, G.; SCHEYNIUS, A.; PERSHAGEN, G. Atopy in children of families with an anthroposophic lifestyle. *Lancet.* 1999 May 1; 353 (9163):1485-8. doi: 10.1016/S0140-6736(98)09344-1. PMID: 10232315.
- ALMEIDA, L.B.; MARINHO, C.B.; SOUZA, C.S.; CHEIB, V.B.P. Disbiose intestinal. *Revista Brasileira de Nutrição Clínica.* 2009; 24(1):58-65.
- AMORIM, T.; PIMENTEL, H. M.; FONTES, M. I. M. M.; *et al.* Avaliação do programa de triagem neonatal da Bahia entre 2007 e 2009 - As lições da Doença Falciforme. *Gazeta Médica da Bahia.* 2010; 80:10-13.
- ANDRADE, A. Microflora intestinal: uma barreira imunológica desconhecida. Mestrado Integrado em Medicina do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar na Universidade do Porto, Portugal, 2009/2010.
- ARRIETA, M.C.; BISTRITZ, L.; MEDDINGS, J.B. Alterations in intestinal permeability. *Gut.* 2006 Oct;55(10):1512-20. doi: 10.1136/gut.2005.085373. PMID: 16966705; PMCID: PMC1856434.
- ARRIETA, M.C.; STIEMSMA, L.T.; DIMITRIU, P.A.; THORSON, L.; RUSSELL, S.; YURIST-DOUTSCH, S.; KUZELJEVIC, B.; GOLD, M.J.; BRITTON, H.M.; LEFEBVRE, D.L.; SUBBARAO, P.; MANDHANE, P.; BECKER, A.; MCNAGNY, K.M.; SEARS, M.R.;

- KOLLMANN, T. Early infancy microbial and metabolic alterations affect risk of childhood asthma. *Sci Transl Med.* 2015 Sep 30;7(307):307ra152. doi: 10.1126/scitranslmed.aab2271. PMID: 26424567.
- ARUMUGAM, M.; RAES, J.; PELLETIER, E.; LE PASLIER, D.; YAMADA, T.; MENDE, D.R.; FERNANDES, G.R.; TAP, J.; BRULS, T.; BATTO, J.M.; BERTALAN, M.; BORRUEL, N.; CASELLAS, F.; FERNANDEZ, L.; GAUTIER, L.; HANSEN, T.; HATTORI, M.; HAYASHI, T.; KLEEREBEZEM, M.; KUROKAWA, K.; LECLERC, M.; LEVENEZ, F.; MANICHANH, C.; NIELSEN, H.B.; NIELSEN, T.; PONS, N.; POULAIN, J.; QIN, J.; SICHERITZ-PONTEN, T.; TIMS, S.; TORRENTS, D.; UGARTE, E.; ZOETENDAL, E.G.; WANG, J.; GUARNER, F.; PEDERSEN, O.; DE VOS, W.M.; BRUNAK, S.; DORÉ, J.; ANTOLÍN, M.; ARTIGUENAVE, F.; BLOTTIERE, H.M.; ALMEIDA, M.; BRECHOT, C.; CARA, C.; CHERVAUX, C.; CULTRONE, A.; DELORME, C.; DENARIAZ, G.; DERVYN, R.; FOERSTNER, K.U.; FRISS, C.; VAN DE GUCHTE, M.; GUEDON, E.; HAIMET, F.; HUBER, W.; VAN HYLCKAMA-VLIEG, J.; JAMET, A.; JUSTE, C.; KACI, G.; KNOL, J.; LAKHDARI, O.; LAYEC, S.; LE ROUX, K.; MAGUIN, E.; MÉRIEUX, A.; MELO MINARDI, R.; M'RINI, C.; MULLER, J.; OOZEER, R.; PARKHILL, J.; RENAULT, P.; RESCIGNO, M.; SANCHEZ, N.; SUNAGAWA, S.; TORREJON, A.; TURNER, K.; VANDEMEULEBROUCK, G.; VARELA, E.; WINOGRADSKY, Y.; ZELLER, G.; WEISSENBACH, J.; EHRlich, S.D.; BORK, P. Enterotypes of the human gut microbiome. *Nature.* 2011 May 12; 473(7346):174-80. doi: 10.1038/nature09944. Epub 2011 Apr 20. Erratum in: *Nature.* 2011 Jun 30;474(7353):666. Erratum in: *Nature.* 2014 Feb 27;506(7489):516. PMID: 21508958; PMCID: PMC3728647.
- ATHANASSIOU-METAXA, M.; TSATRA I.; KOUSSI, A. Lithiase biliaire chez les patients drépanocytaires. L'expérience grecque [Biliary lithiasis in patients with sickle cell anemia. Greek experience]. *Arch Pediatr.* 2002 Aug; 9(8):878. French. doi: 10.1016/s0929-693x(02)00014-3. PMID: 12205804.
- BÄCKHED, F.; ROSWALL, J.; PENG, Y.; FENG, Q.; JIA, H.; KOVATCHEVA-DATCHARY, P.; LI, Y.; XIA, Y.; XIE, H.; ZHONG, H.; KHAN, M.T.; ZHANG, J.; LI, J.; XIAO, L.; AL-AAMA, J.; ZHANG, D.; LEE, Y.S.; KOTOWSKA, D.; COLDING, C.; TREMAROLI, V.; YIN, Y.; BERGMAN, S.; XU, X.; MADSEN, L.; KRISTIANSEN, K.; DAHLGREN, J.; WANG, J. Dynamics and Stabilization of the Human Gut Microbiome during the First Year of Life. *Cell Host Microbe.* 2015 Jun 10;17(6):852. doi: 10.1016/j.chom.2015.05.012. Epub 2015 Jun 10. Erratum for: *Cell Host Microbe.* 2015 May 13;17(5):690-703. PMID: 26308884.
- BAGGIO, L.L.; DRUCKER, D.J. Biology of incretins: GLP-1 and GIP. *Gastroenterology.* 2007 May; 132(6): 2131-57. doi: 10.1053/j.gastro.2007.03.054. PMID: 17498508.
- BALVOČIŪTĒ, M.; HUSON D.H. SILVA, RDP, Greengenes, NCBI and OTT - how do these taxonomies compare? *BMC Genomics.* 2017 Mar 14;18(Suppl 2):114. doi: 10.1186/s12864-017-3501-4. PMID: 28361695; PMCID: PMC5374703.
- BARBOSA, F. H. F.; MARTINS, F. DOS S.; BARBOSA, L. P. J. DE L.; NICOLI, J. R. Microbiota indígena do trato gastrintestinal. *Revista de biologia e ciência da terra.* 2010. jan./jun; 10 (1): 78-93.
- BARBOZA JUNIOR, M.S.; SILVA, T.M.; GUERRANT, R.L.; LIMA, A.A. Measurement of intestinal permeability using mannitol and lactulose in children with diarrheal diseases. *Braz J Med Biol Res.* 1999 Dec; 32(12):1499-504. doi: 10.1590/s0100-879x1999001200008. PMID: 10585631.

- BARDEN, E.M.; KAWCHAK, D.A.; OHENE-FREMPONG, K.; STALLINGS, V.A.; ZEMEL, B.S. Body composition in children with sickle cell disease. *Am J Clin Nutr.* 2002 Jul; 76 (1):218-25. doi: 10.1093/ajcn/76.1.218. PMID: 12081838.
- BECATTINI, S.; TAUR, Y.; PAMER, E.G. Antibiotic-Induced Changes in the Intestinal Microbiota and Disease. *Trends Mol Med.* 2016 Jun; 22(6):458-478. doi: 10.1016/j.molmed.2016.04.003. Epub 2016 May 10. PMID: 27178527; PMCID: PMC4885777.
- BELZER, C.; DE VOS, W.M. Microbes inside--from diversity to function: the case of Akkermansia. *ISME J.* 2012 Aug; 6(8):1449-58. doi: 10.1038/ismej.2012.6. Epub 2012 Mar 22. PMID: 22437156; PMCID: PMC3401025.
- BENEVIDES, C. M. DE J.; SOUZA, M. V.; SOUZA, R. D. B.; LOPES, M. V. Fatores antinutricionais em alimentos: revisão. *Segurança Alimentar E Nutricional.* 2011 18(2), 67-79. doi: 10.20396/san.v18i2.8634679
- BERDANI, R.; ROSSI, E. Intestinal microbiota and probiotics: implications for colon cancer. *Jornal Português de Gastrenterologia.* 2009 jan./fev; 15:19-28.
- BEZAWADA, N.; PHANG, T.H.; HOLD, G.L.; HANSEN, R. Autism Spectrum Disorder and the Gut Microbiota in Children: A Systematic Review. *Ann Nutr Metab.* 2020 Jan 24:1-14. doi: 10.1159/000505363. Epub ahead of print. PMID: 31982866.
- BISGAARD, H.; LI, N.; BONNELYKKE, K.; CHAWES, B.L.; SKOV, T.; PALUDAN-MÜLLER, G.; STOKHOLM, J.; SMITH, B.; KROGFELT, K.A. Reduced diversity of the intestinal microbiota during infancy is associated with increased risk of allergic disease at school age. *J Allergy Clin Immunol.* 2011 Sep;128(3):646-52.e1-5. doi: 10.1016/j.jaci.2011.04.060. Epub 2011 Jul 22. PMID: 21782228.
- BOBROWSKI, R.; BIONDI, D. Comportamento de Índices de Diversidade na Composição da Arborização de Ruas. *Floresta e Ambiente* 2016; 23(4): 475-486. doi: 10.1590/2179-8087.147915
- BOKULICH, N.A.; CHUNG, J.; BATTAGLIA, T.; HENDERSON, N.; JAY, M.; LI, H.; D LIEBER, A.; WU F.; PEREZ-PEREZ, G.I.; CHEN, Y.; SCHWEIZER, W.; ZHENG, X.; CONTRERAS, M.; DOMINGUEZ-BELLO, M.G.; BLASER, M.J. Antibiotics, birth mode, and diet shape microbiome maturation during early life. *Sci Transl Med.* 2016 Jun 15; 8(343): 343ra82. doi: 10.1126/scitranslmed.aad7121. PMID: 27306664; PMCID: PMC5308924.
- BRADDOCK, M.; QUINN, A. Targeting IL-1 in inflammatory disease: new opportunities for therapeutic intervention. *Nat Rev Drug Discov.* 2004 Apr; 3(4):330-9. doi: 10.1038/nrd1342. PMID: 15060528.
- BRANDT, K; SAMPAIO, M; MIUKI, C. Importance of the intestinal microflora. *Pediatria, São Paulo.* 2006 ago./set; 28 (2):117-127.
- BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. (2012). Doença falciforme: condutas básicas para tratamento. Brasília, DF. Acesso em 20/03/2018 bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doenca_falciforme_condutas_basicas.pdf
- BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE (2018). Portaria conjunta nº 05: Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença Falciforme. Acesso em 04/09/2019.

<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/fevereiro/22/Portaria-Conjunta-PCDT-Doenca-Falciforme.fev.2018.pdf>

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, DEPARTAMENTO DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA. (2009). Manual de eventos agudos em doença falciforme. Brasília, DF. Recuperado de http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_eventos_agudos_doenca_falciforme.pdf

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. DATASUS, Sistema Nacional de Nascidos Vivos - SINASC. Acesso em 28/01/2020. <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinasc/cnv/pnvbr.def>

BRUNETTA, D. M.; CLÉ, D. V.; HAES, T. M.; Roriz-Filho, J. S.; Morigut, J. C. Manejo das complicações agudas da doença falciforme. *Medicina (USP.FMRP)*. 2010; 43 (3):231-237.

BRZOZOWSKI, B.; MAZUR-BIALY, A.; PAJDO, R.; KWIECIEN, S.; BILSKI, J.; ZWOLINSKA-WCISLO, M.; MACH, T.; BRZOZOWSKI, T. Mechanisms by which Stress Affects the Experimental and Clinical Inflammatory Bowel Disease (IBD): Role of Brain-Gut Axis. *Curr Neuropharmacol*. 2016; 14(8):892-900. doi: 10.2174/1570159x14666160404124127. PMID: 27040468; PMCID: PMC5333596.

BZIKOWSKA, A.; CZERWONOGRODZKA-SENCZYNA, A.; WESOŁOWSKA, A.; WEKER, H. Nutrition during breastfeeding - impact on human milk composition. *Pol Merkur Lekarski*. 2017 Dec 22;43(258):276-280. PMID: 29298968.

CAMPOS, Ingrid de Araújo. Avaliação da atividade imunomoduladora mediada por *Zymomonas mobilis* UFPEDA 202 (CP4). Recife, 2012. 84f.: Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Pernambuco. CCB. Biotecnologia Industrial, 2012.

CANANI, R.B.; COSTANZO, M.D.; LEONE, L.; PEDATA, M.; MELI, R.; CALIGNANO, A. Potential beneficial effects of butyrate in intestinal and extraintestinal diseases. *World J Gastroenterol*. 2011 Mar 28;17(12):1519-28. doi: 10.3748/wjg.v17.i12.1519. PMID: 21472114; PMCID: PMC3070119.

CANÇADO, R. D.; LOBO, C.; ÂNGULO, I .L.; ARAÚJO, P. I. C.; JESUS, J. A. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para uso de hidroxiureia na doença falciforme. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter*. [online]. 2009; 31(5): 361-366. Epub Oct 09, 2009. ISSN 1516-8484. <https://doi.org/10.1590/S1516-84842009005000076>.

CAPORASO, J.G.; KUCZYNSKI, J.; STOMBAUGH, J.; BITTINGER, K.; BUSHMAN, F.D.; COSTELLO, E.K.; FIERER, N.; PEÑA, A.G.; GOODRICH, J.K.; GORDON, J.I.; HUTTLEY, G.A.; KELLEY, S.T.; KNIGHTS, D.; KOENIG, J.E.; LEY, R.E.; LOZUPONE, C.A.; MCDONALD, D.; MUEGGE, B.D.; PIRRUNG, M.; REEDER, J.; SEVINSKY, J.R.; TURNBAUGH, P.J.; WALTERS, W.A.; WIDMANN, J.; YATSUNENKO, T.; ZANEVELD, J.; KNIGHT, R. QIIME allows analysis of high-throughput community sequencing data. *Nat Methods*. 2010 May; 7(5):335-6. doi: 10.1038/nmeth.f.303. Epub 2010 Apr 11. PMID: 20383131; PMCID: PMC3156573.

CAPORASO, J.G.; LAUBER, C.L.; WALTERS, W.A.; BERG-LYONS, D.; LOZUPONE, C.A.; TURNBAUGH, P.J.; FIERER, N.; KNIGHT, R. Global patterns of 16S rRNA diversity at a depth of millions of sequences per sample. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011 Mar 15;108 Suppl 1(Suppl 1):4516-22. doi: 10.1073/pnas.1000080107. Epub 2010 Jun 3. PMID: 20534432; PMCID: PMC3063599.

- CARABOTTI, M.; SCIROCCO, A.; MASELLI, M.A.; SEVERI, C. The gut-brain axis: interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems. *Ann Gastroenterol.* 2015 Apr-Jun;28(2):203-209. PMID: 25830558; PMCID: PMC4367209.
- CARLET J. The gut is the epicentre of antibiotic resistance. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2012 Nov 27;1(1):39. doi: 10.1186/2047-2994-1-39. PMID: 23181506; PMCID: PMC3554492.
- CARRENHO, M.C.M. Frutooligossacarídeos (FOS) e inulina: suplementação necessária para o tratamento de disbiose intestinal. In: 14° Congresso Nacional de Iniciação Científica, São Paulo, 2014.
- CASH, H.L.; WHITHAM, C.V.; BEHRENDT, C.L.; HOOPER, L.V. Symbiotic bacteria direct expression of an intestinal bactericidal lectin. *Science.* 2006 Aug 25; 313(5790):1126-30. doi: 10.1126/science.1127119. PMID: 16931762; PMCID: PMC2716667.
- CHEN, J.; WRIGHT, K.; DAVIS, J.M.; JERALDO, P.; MARIETTA, E.V.; MURRAY, J.; NELSON, H.; MATTESON, E.L.; TANEJA, V. An expansion of rare lineage intestinal microbes characterizes rheumatoid arthritis. *Genome Med.* 2016 Apr 21; 8(1):43. doi: 10.1186/s13073-016-0299-7. PMID: 27102666; PMCID: PMC4840970.
- CHEN, X.; SUN, H.; JIANG, F.; SHEN, Y.; LI, X.; HU, X.; SHEN, X.; WEI, P. Alteration of the gut microbiota associated with childhood obesity by 16S rRNA gene sequencing. *PeerJ.* 2020 Jan 14; 8:e8317. doi: 10.7717/peerj.8317. PMID: 31976177; PMCID: PMC6968493.
- CHO, G.S.; RITZMANN, F.; ECKSTEIN, M.; HUCH, M.; BRIVIBA, K.; BEHSNILIAN, D.; NEVE, H.; FRANZ, C.M. Quantification of *Slackia* and *Eggerthella* spp. in Human Feces and Adhesion of Representatives Strains to Caco-2 Cells. *Front Microbiol.* 2016 May 9; 7:658. doi: 10.3389/fmicb.2016.00658. PMID: 27242689; PMCID: PMC4860493.
- CHO, I.; YAMANISHI, S.; COX, L.; METHÉ, B.A.; ZAVADIL, J.; LI, K.; GAO, Z.; MAHANA, D.; RAJU, K.; TEITLER, I.; LI, H.; ALEKSEYENKO, A.V.; BLASER, M.J. Antibiotics in early life alter the murine colonic microbiome and adiposity. *Nature.* 2012 Aug 30;488(7413):621-6. doi: 10.1038/nature11400. PMID: 22914093; PMCID: PMC3553221.
- CLEMENTE, J.C.; URSELL, L.K.; PARFREY, L.W.; KNIGHT, R. The impact of the gut microbiota on human health: an integrative view. *Cell.* 2012 Mar 16; 148(6):1258-70. doi: 10.1016/j.cell.2012.01.035. PMID: 22424233; PMCID: PMC5050011.
- COLLADO, M.C.; DERRIEN, M.; ISOLAURI, E.; DE VOS, W.M.; SALMINEN, S. Intestinal integrity and *Akkermansia muciniphila*, a mucin-degrading member of the intestinal microbiota present in infants, adults, and the elderly. *Appl Environ Microbiol.* 2007 Dec; 73(23):7767-70. doi: 10.1128/AEM.01477-07. Epub 2007 Oct 12. PMID: 17933936; PMCID: PMC2168041.
- COLLINS, S.L.; PATTERSON, A.D. The gut microbiome: an orchestrator of xenobiotic metabolism. *Acta Pharm Sin B.* 2020 Jan;10(1):19-32. doi: 10.1016/j.apsb.2019.12.001. Epub 2019 Dec 10. PMID: 31998605; PMCID: PMC6984741.
- CONLY, J.M.; STEIN, K.; WOROBETZ, L.; RUTLEDGE-HARDING, S. The contribution of vitamin K2 (menaquinones) produced by the intestinal microflora to human nutritional requirements for vitamin K. *Am J Gastroenterol.* 1994 Jun; 89(6):915-23. PMID: 8198105.

- COX, A.J.; WEST, N.P.; CRIPPS, A.W. Obesity, inflammation, and the gut microbiota. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015 Mar; 3(3):207-15. doi: 10.1016/S2213-8587(14)70134-2. Epub 2014 Jul 22. PMID: 25066177.
- COX, A.J.; ZHANG, P.; BOWDEN, D.W.; DEVEREAUX, B.; DAVOREN, P.M.; CRIPPS, A.W.; WEST, N.P. Increased intestinal permeability as a risk factor for type 2 diabetes. *Diabetes Metab.* 2017 Apr;43(2):163-166. doi: 10.1016/j.diabet.2016.09.004. Epub 2016 Oct 10. PMID: 27745826.
- CROST, E.H.; TAILFORD, L.E.; LE GALL, G.; FONS, M.; HENRISSAT, B.; JUGE, N. Utilisation of mucin glycans by the human gut symbiont *Ruminococcus gnavus* is strain-dependent. *PLoS One.* 2013 Oct 25; 8(10):e76341. doi: 10.1371/journal.pone.0076341. PMID: 24204617; PMCID: PMC3808388.
- CRUZ-MACHADO, S. DA S. Lipopolissacarídeo (LPS): ativador e regulador da Transcrição gênica via fator de transcrição NFKB. *Revista de Biologia.* 2010 jun; 4:40-43. ISSN 1984-5154, DOI 10.7594/revbio
- DAVIS, B.K.; WEN, H.; TING, J.P. The inflammasome NLRs in immunity, inflammation, and associated diseases. *Annu Rev Immunol.* 2011; 29:707-35. doi: 10.1146/annurev-immunol-031210-101405. PMID: 21219188; PMCID: PMC4067317.
- DE ARAUJO, O.M.; IVO, M.L., FERREIRA JÚNIOR, M.A.; PONTES, E.R.; BISPO, I.M.; DE OLIVEIRA, E.C. Survival and mortality among users and non-users of hydroxyurea with sickle cell disease. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2015 Jan-Feb;23(1):67-73. doi: 10.1590/0104-1169.3385.2526. PMID: 25806633; PMCID: PMC4376033.
- DE FILIPPIS, F.; PELLEGRINI, N.; VANNINI, L.; JEFFERY, I.B.; LA STORIA, A.; LAGHI, L.; SERRAZANETTI, D.I.; DI CAGNO, R.; FERROCINO, I.; LAZZI, C.; TURRONI, S.; COCOLIN, L.; BRIGIDI, P.; NEVIANI, E.; GOBBETTI, M.; O'TOOLE, P.W.; ERCOLINI, D. High-level adherence to a Mediterranean diet beneficially impacts the gut microbiota and associated metabolome. *Gut.* 2016 Nov; 65(11):1812-1821. doi: 10.1136/gutjnl-2015-309957. Epub 2015 Sep 28. PMID: 26416813.
- DE THEIJE, C.G.; WU, J.; DA SILVA, S.L.; KAMPHUIS, P.J.; GARSSSEN, J.; KORTE, S.M.; KRANEVELD, A.D. Pathways underlying the gut-to-brain connection in autism spectrum disorders as future targets for disease management. *Eur J Pharmacol.* 2011 Sep; 668 Suppl 1:S70-80. doi: 10.1016/j.ejphar.2011.07.013. Epub 2011 Jul 27. PMID: 21810417.
- DENIPOTE, F.G.; TRINDADE, E.B.; BURINI, R.C. Probióticos e prebióticos na atenção primária ao câncer de cólon [Probiotics and prebiotics in primary care for colon cancer]. *Arq Gastroenterol.* 2010 Jan-Mar; 47(1):93-8. doi: 10.1590/s0004-28032010000100016. PMID: 20520982.
- DERRIEN, M.; BELZER, C.; DE VOS, W.M. *Akkermansia muciniphila* and its role in regulating host functions. *Microb Pathog.* 2017 May; 106:171-181. doi: 10.1016/j.micpath.2016.02.005. Epub 2016 Feb 11. PMID: 26875998.
- DETHLEFSEN, L.; HUSE, S.; SOGIN, M.L.; RELMAN, D.A. The pervasive effects of an antibiotic on the human gut microbiota, as revealed by deep 16S rRNA sequencing. *PLoS Biol.* 2008 Nov 18;6(11):e280. doi: 10.1371/journal.pbio.0060280. PMID: 19018661; PMCID: PMC2586385.
- DETHLEFSEN, L.; RELMAN, D.A. Incomplete recovery and individualized responses of the human distal gut microbiota to repeated antibiotic perturbation. *Proc Natl Acad Sci U S A.*

2011 Mar 15;108 Suppl 1(Suppl 1):4554-61. doi: 10.1073/pnas.1000087107. Epub 2010 Sep 16. PMID: 20847294; PMCID: PMC3063582.

DIAS, T.; OLIVEIRA, C.; ENUMO, S.; PAULA, K. A dor no cotidiano de cuidadores e crianças com anemia falciforme. *Psicologia USP*. 2013 Sept/Dec; 24(3):391-411. <https://doi.org/10.1590/S0103-65642013000300003>

DINARELLO, C.A. Interleukin 1 and interleukin 18 as mediators of inflammation and the aging process. *Am J Clin Nutr*. 2006 Feb; 83(2):447S-455S. doi: 10.1093/ajcn/83.2.447S. PMID: 16470011.

DINLEYICI, E.C.; DALGIC, N.; GUVEN, S.; METIN, O.; YASA, O.; KURUGOL, Z.; TUREL, O.; TANIR, G.; YAZAR, A.S.; ARICA, V.; SANCAR, M.; KARBUZ, A.; EREN, M.; OZEN, M.; KARA, A.; VANDENPLAS, Y. *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 shortens acute infectious diarrhea in a pediatric outpatient setting. *J Pediatr (Rio J)*. 2015 Jul-Aug; 91(4):392-6. doi: 10.1016/j.jped.2014.10.009. Epub 2015 May 16. PMID: 25986615.

DONOWITZ J.R.; PETRI WA, JR. Pediatric small intestine bacterial overgrowth in low-income countries. *Trends Mol Med*. 2015 Jan; 21(1):6-15. doi: 10.1016/j.molmed.2014.11.001. Epub 2014 Nov 15. PMID: 25486880; PMCID: PMC4402728.

DORSHOW, R.B.; HALL-MOORE, C.; SHAIKH, N.; TALCOTT, M.R.; FAUBION, W.A.; ROGERS, T.E.; SHIEH, J.J.; DEBRECZENY, M.P.; JOHNSON, J.R.; DYER, R.B.; SINGH, R.J.; TARR, P.I. Measurement of gut permeability using fluorescent tracer agent technology. *Sci Rep*. 2017 Sep 7; 7(1):10888. doi: 10.1038/s41598-017-09971-y. PMID: 28883476; PMCID: PMC5589723.

DOUGLAS, C. R.; CISTERNAS, J. R. *Fisiologia clínica do sistema digestório*. Sao Paulo: Tecmed, 2004.

DRANCOURT, M.; BOLLET, C.; CARLIOZ, A.; MARTELIN, R.; GAYRAL, J.P.; RAOULT, D. 16S ribosomal DNA sequence analysis of a large collection of environmental and clinical unidentifiable bacterial isolates. *J Clin Microbiol*. 2000 Oct; 38(10):3623-30. PMID: 11015374; PMCID: PMC87447.

DRUCKER, D.J. The biology of incretin hormones. *Cell Metab*. 2006 Mar; 3(3):153-65. doi: 10.1016/j.cmet.2006.01.004. PMID: 16517403.

DUTRA, F.F.; ALVES, L.S.; RODRIGUES, D.; FERNANDEZ, P.L.; DE OLIVEIRA, R.B.; GOLENBOCK, D.T.; ZAMBONI, D.S.; BOZZA, M.T. Hemolysis-induced lethality involves inflammasome activation by heme. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2014 Sep 30; 111(39):E4110-8. doi: 10.1073/pnas.1405023111. Epub 2014 Sep 15. PMID: 25225402; PMCID: PMC4191786.

ECKBURG, P.B.; BIK, E.M.; BERNSTEIN, C.N.; PURDOM, E.; DETHLEFSEN, L.; SARGENT, M.; GILL, S.R.; NELSON, K.E.; RELMAN, D.A. Diversity of the human intestinal microbial flora. *Science*. 2005 Jun 10;308(5728):1635-8. doi: 10.1126/science.1110591. Epub 2005 Apr 14. PMID: 15831718; PMCID: PMC1395357.

EN BESTEN, G.; BLEEKER, A.; GERDING, A.; VAN EUNEN, K.; HAVINGA, R.; VAN DIJK, T.H.; OOSTERVEER, M.H.; JONKER, J.W.; GROEN, A.K.; REIJNGOUD, D.J.; BAKKER, B.M. Short-Chain Fatty Acids Protect Against High-Fat Diet-Induced Obesity via a PPAR γ -Dependent Switch From Lipogenesis to Fat Oxidation. *Diabetes*. 2015 Jul; 64(7):2398-408. doi: 10.2337/db14-1213. Epub 2015 Feb 18. PMID: 25695945.

- FERNANDES, A. P. P. C.; JANUÁRIO, J. N.; CANGUSSU, C. B.; DE MACEDO, D. L.; VIANA, M. B. Mortalidade de crianças com doença falciforme: um estudo de base populacional. *Jornal de Jornal de Pediatria*. 2010 July/Aug; 86(4): 279-284. ISSN 0021-7557. <https://doi.org/10.1590/S0021-75572010000400006>.
- FLINT, H.J.; SCOTT, K.P.; LOUIS, P.; DUNCAN, S.H. The role of the gut microbiota in nutrition and health. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2012 Sep 4; 9(10):577-89. doi: 10.1038/nrgastro.2012.156. PMID: 22945443.
- FORNO, E.; ONDERDONK, A.B.; MCCRACKEN, J.; LITONJUA, A.A.; LASKEY, D.; DELANEY, M.L.; DUBOIS, A.M.; GOLD, D.R.; RYAN, L.M.; WEISS, S.T.; CELEDÓN, J.C. Diversity of the gut microbiota and eczema in early life. *Clin Mol Allergy*. 2008 Sep 22;6:11. doi: 10.1186/1476-7961-6-11. PMID: 18808715; PMCID: PMC2562383.
- FRÖHLICH, E.E.; FARZI, A.; MAYERHOFER, R.; REICHMANN, F.; JAČAN, A.; WAGNER, B.; ZINSER, E.; BORDAG, N.; MAGNES, C.; FRÖHLICH, E.; KASHOFER, K.; GORKIEWICZ, G.; HOLZER, P. Cognitive impairment by antibiotic-induced gut dysbiosis: Analysis of gut microbiota-brain communication. *Brain Behav Immun*. 2016 Aug;56:140-55. doi: 10.1016/j.bbi.2016.02.020. Epub 2016 Feb 23. PMID: 26923630; PMCID: PMC5014122.
- FROTA, K.M.G.; SOARES, N.R.M.; MUNIZ, V.R.C.; Fontenelle, L. C.; de Carvalho, C. M. R. G. Efeito de prebióticos e probióticos na microbiota intestinal e nas alterações metabólicas de indivíduos obesos. *Nutrire*. 2015 Aug; 40(2):173-187. <http://dx.doi.org/10.4322/2316-7874.55314>
- FU, B.C.; HULLAR, M.A.J.; RANDOLPH, T.W.; FRANKE, A.A.; MONROE, K.R.; CHENG, I.; WILKENS, L.R.; SHEPHERD, J.Á.; MADELEINE, M.M.; LE MARCHAND, L.; LIM, U.; LAMPE, J.W. Associations of plasma trimethylamine N-oxide, choline, carnitine, and betaine with inflammatory and cardiometabolic risk biomarkers and the fecal microbiome in the Multiethnic Cohort Adiposity Phenotype Study. *Am J Clin Nutr*. 2020 Feb 13:nqaa015. doi: 10.1093/ajcn/nqaa015. Epub ahead of print. PMID: 32055828.
- GAO, J.; YAN, K.T.; WANG, J.X.; DOU, J.; WANG, J.; REN, M.; MA, J.; ZHANG, X.; LIU, Y. Gut microbial taxa as potential predictive biomarkers for acute coronary syndrome and post-STEMI cardiovascular events. *Sci Rep*. 2020 Feb 14;10(1):2639. doi: 10.1038/s41598-020-59235-5. PMID: 32060329; PMCID: PMC7021689.
- GENONI, A.; CHRISTOPHERSEN, C.T.; LO, J.; COGHLAN, M.; BOYCE, M.C.; BIRD, A.R.; LYONS-WALL, P.; DEVINE, A. Long-term Paleolithic diet is associated with lower resistant starch intake, different gut microbiota composition and increased serum TMAO concentrations. *Eur J Nutr*. 2019 Jul 5. doi: 10.1007/s00394-019-02036-y. Epub ahead of print. PMID: 31273523.
- GOHL, D.M.; VANGAY, P.; GARBE, J.; MACLEAN, A.; HAUGE, A.; BECKER, A.; GOULD, T.J.; CLAYTON, J.B.; JOHNSON, T.J.; HUNTER, R.; KNIGHTS, D.; BECKMAN, K.B. Systematic improvement of amplicon marker gene methods for increased accuracy in microbiome studies. *Nat Biotechnol*. 2016 Sep; 34(9):942-9. doi: 10.1038/nbt.3601. Epub 2016 Jul 25. PMID: 27454739.
- GOMEZ-ARANGO, L.F.; BARRETT, H.L.; WILKINSON, A.S.; CALLAWAY, L.K.; MCINTYRE, H.D.; MORRISON, M.; DEKKER NITERT, M. Low dietary fiber intake increases *Collinsella* abundance in the gut microbiota of overweight and obese pregnant women. *Gut Microbes*. 2018; 9(3):189-201. doi: 10.1080/19490976.2017.1406584. Epub 2018 Mar 13. PMID: 29144833; PMCID: PMC6219589.

- GONÇALVES, M.A. P. Microbiota – implicações na imunidade e no metabolismo. Dissertação (Mestre em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Fernando Pessoa Porto, 2014.
- GOODRICH, J.K.; WATERS, J.L.; POOLE, A.C.; SUTTER, J.L.; KOREN, O.; BLEKHMANN, R.; BEAUMONT, M.; VAN TREUREN, W.; KNIGHT, R.; BELL, J.T.; SPECTOR, T.D.; CLARK, A.G.; LEY, R.E. Human genetics shape the gut microbiome. *Cell*. 2014 Nov 6;159(4):789-99. doi: 10.1016/j.cell.2014.09.053. PMID: 25417156; PMCID: PMC4255478.
- GORVITOVSKAIA, A.; HOLMES, S.P.; HUSE, S.M. Interpreting Prevotella and Bacteroides as biomarkers of diet and lifestyle. *Microbiome*. 2016 Apr 12; 4:15. doi: 10.1186/s40168-016-0160-7. PMID: 27068581; PMCID: PMC4828855.
- GRÖNLUND, M.M.; LEHTONEN, O.P.; EEROLA, E.; KERO, P. Fecal microflora in healthy infants born by different methods of delivery: permanent changes in intestinal flora after cesarean delivery. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1999 Jan;28(1):19-25. doi: 10.1097/00005176-199901000-00007. PMID: 9890463.
- GUAMER F. Papel de la flora intestinal en la salud y en la enfermedad [Role of intestinal flora in health and disease]. *Nutr Hosp*. 2007 May; 22 (2):14-9. PMID: 17679289.
- GUARNER, F.; MALAGELADA, JR. Gut flora in health and disease. *Lancet*. 2003 Feb 8; 361(9356):512-9. doi: 10.1016/S0140-6736(03)12489-0. PMID: 12583961.
- GUHA, M.; MACKMAN, N. LPS induction of gene expression in human monocytes. *Cell Signal*. 2001 Feb; 13(2):85-94. doi: 10.1016/s0898-6568(00)00149-2. PMID: 11257452.
- GURWARA, S.; AJAMI, N.J.; JANG, A.; HESSEL, F.C.; CHEN, L.; PLEW, S.; WANG, Z.; GRAHAM, D.Y.; HAIR, C.; WHITE, D.L.; KRAMER, J.; KOURKOUMPETIS, T.; HOFFMAN, K.; COLE, R.; HOU, J.; HUSAIN, N.; JARBRINK-SEHGAL, M.; HERNAEZ, R.; KANWAL, F.; KETWAROO, G.; SHAH, R.; VELEZ, M.; NATARAJAN, Y.; EL-SERAG, H.B.; PETROSINO, J.F.; JIAO, L. Dietary Nutrients Involved in One-Carbon Metabolism and Colonic Mucosa-Associated Gut Microbiome in Individuals with an Endoscopically Normal Colon. *Nutrients*. 2019 Mar 13; 11(3):613. doi: 10.3390/nu11030613. PMID: 30871224; PMCID: PMC6470629.
- GUYTON, A. C.; HALL, J. E. Tratado de Fisiologia Médica. 12. ed. Rio de Janeiro: Editora Elsevier, 2011. 1264 p.
- HALL, A.B.; YASSOUR, M.; SAUK, J.; GARNER, A.; JIANG, X.; ARTHUR, T.; LAGOUDAS, G.K.; VATANEN, T.; FORNELOS, N.; WILSON, R.; BERTHA, M.; COHEN, M.; GARBER, J.; KHALILI, H.; GEVERS, D.; ANANTHAKRISHNAN, N.A.; KUGATHASAN, S.; LANDER, E.S.; BLAINEY, P.; VLAMAKIS, H.; XAVIER, R.J.; HUTTENHOWER, C. A novel Ruminococcus gnavus clade enriched in inflammatory bowel disease patients. *Genome Med*. 2017 Nov 28; 9(1):103. doi: 10.1186/s13073-017-0490-5. PMID: 29183332; PMCID: PMC5704459.
- HAMER, H.M.; JONKERS, D.; VENEMA, K.; VANHOUTVIN, S.; TROOST, F.J.; BRUMMER, R.J. Review article: the role of butyrate on colonic function. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008 Jan 15; 27(2):104-19. doi: 10.1111/j.1365-2036.2007.03562.x. Epub 2007 Oct 25. PMID: 17973645.

- HAMMER, HARPER, DAT, RYAN, PD. PAST: Pacote de software de estatísticas paleontológicas para educação e análise de dados. *Palaeontologia Electronica*. 2001; 4 (1): 9pp. http://palaeo-electronica.org/2001_1/past/issue1_01.htm
- HANAMSAGAR, R.; HANKE M.L.; KIELIAN, T. Toll-like receptor (TLR) and inflammasome actions in the central nervous system. *Trends Immunol*. 2012 Jul; 33(7):333-42. doi: 10.1016/j.it.2012.03.001. Epub 2012 Apr 21. PMID: 22521509; PMCID: PMC3383346.
- HARMSSEN, H.J.; WILDEBOER-VELOO, A.C.; RAANGS, G.C.; WAGENDORP, A.A.; KLIJN, N.; BINDELS, J.G.; WELLING, G.W. Analysis of intestinal flora development in breast-fed and formula-fed infants by using molecular identification and detection methods. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2000 Jan; 30(1):61-7. doi: 10.1097/00005176-200001000-00019. PMID: 10630441.
- HARRIS, S.C.; DEVENDRAN, S.; MÉNDEZ-GARCÍA, C.; MYTHEN, S.M.; WRIGHT, C.L.; FIELDS, C.J.; HERNANDEZ, A.G.; CANN, I.; HYLEMON, P.B.; RIDLON, J.M. Bile acid oxidation by *Eggerthella lenta* strains C592 and DSM 2243T. *Gut Microbes*. 2018 Nov 2; 9(6):523-539. doi: 10.1080/19490976.2018.1458180. Epub 2018 May 24. PMID: 29617190; PMCID: PMC6287680.
- HENAO-MEJIA, J.; ELINAV, E.; JIN, C.; HAO, L.; MEHAL, W.Z.; STROWIG, T.; THAISS, C.A.; KAU, A.L.; EISENBARTH, S.C.; JURCZAK, M.J.; CAMPOREZ, J.P.; SHULMAN, G.I.; GORDON, J.I.; HOFFMAN, H.M.; FLAVELL, R.A. Inflammasome-mediated dysbiosis regulates progression of NAFLD and obesity. *Nature*. 2012 Feb 1; 482(7384):179-85. doi: 10.1038/nature10809. PMID: 22297845; PMCID: PMC3276682.
- HENKE, M.T.; KENNY, D.J.; CASSILLY, C.D.; VLAMAKIS, H.; XAVIER, R.J.; CLARDY, J. *Ruminococcus gnavus*, a member of the human gut microbiome associated with Crohn's disease, produces an inflammatory polysaccharide. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2019 Jun 25; 116(26):12672-12677. doi: 10.1073/pnas.1904099116. Epub 2019 Jun 10. PMID: 31182571; PMCID: PMC6601261.
- HERMANN-BANK, M.L.; SKOVGAARD, K.; STOCKMARR, A.; LARSEN, N.; MØLBAK, L. The Gut Microbiotassay: a high-throughput qPCR approach combinable with next generation sequencing to study gut microbial diversity. *BMC Genomics*. 2013; 14:788. Published 2013 Nov 14. doi:10.1186/1471-2164-14-788
- HIDALGO, A.; CHANG, J.; JANG, J.E.; PEIRED, A.J.; CHIANG, E.Y.; FRENETTE, P.S. Heterotypic interactions enabled by polarized neutrophil microdomains mediate thromboinflammatory injury. *Nat Med*. 2009 Apr; 15(4):384-91. doi: 10.1038/nm.1939. Epub 2009 Mar 22. PMID: 19305412; PMCID: PMC2772164.
- HMPC-HUMAN MICROBIOME PROJECT CONSORTIUM. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature*. 2012 Jun 13; 486(7402):207-14. doi: 10.1038/nature11234. PMID: 22699609; PMCID: PMC3564958.
- HOSPITAL INFANTIL SABARÁ. Calculado online de IMC infantil. Acesso em 30/08/2019 <https://www.hospitalinfantilsabara.org.br/portal-do-paciente-e-da-familia/calculadora-de-imc-infantil/>
- HU, Y.; YANG, X.; QIN, J.; LU, N.; CHENG, G.; WU, N.; PAN, Y.; LI, J.; ZHU, L.; WANG, X.; MENG, Z.; ZHAO, F.; LIU, D.; MA, J.; QIN, N.; XIANG, C.; XIAO, Y.; LI, L.; YANG, H.; WANG, J.; YANG, R.; GAO, G.F.; WANG, J.; ZHU, B. Metagenome-wide analysis of antibiotic resistance genes in a large cohort of human gut microbiota. *Nat Commun*. 2013; 4:2151. doi: 10.1038/ncomms3151. PMID: 23877117.

- HUGENHOLTZ, P.; GOEBEL, B.M.; PACE, N.R. Impact of culture-independent studies on the emerging phylogenetic view of bacterial diversity. *J Bacteriol.* 1998 Sep;180(18):4765-74. Erratum in: *J Bacteriol* 1998 Dec; 180(24):6793. PMID: 9733676; PMCID: PMC107498.
- Illumina 16S metagenomic sequencing library preparation (Illumina Technical Note 15044223 Rev. B). Illumina https://www.illumina.com/content/dam/illumina-support/documents/documentation/chemistry_documentation/16s/16s-metagenomiclibrary-prep-guide-15044223-b.pdf , 2017.
- ILLUMINA. MiSeq -Guia do sistema. Documento n.º 15027617 v04 PTB Material n.º 20024228, Julho de 2018.
- Integrative HMP. (iHMP) Research Network Consortium. After the Integrative Human Microbiome Project, what's next for the microbiome community? *Nature.* 2019 May;569(7758):599. doi: 10.1038/d41586-019-01674-w. PMID: 31142868.
- ISMAIL, I.H.; OPPEDISANO, F.; JOSEPH, S.J.; BOYLE, R.J.; LICCIARDI, P.V.; ROBINS-BROWNE, R.M.; TANG, M.L. Reduced gut microbial diversity in early life is associated with later development of eczema but not atopy in high-risk infants. *Pediatr Allergy Immunol.* 2012 Nov; 23(7):674-81. doi: 10.1111/j.1399-3038.2012.01328.x. Epub 2012 Jul 26. PMID: 22831283.
- IZAOLA, O.; DE LUIS, D.; SAJOUX, I.; DOMINGO, J.C.; VIDAL, M. Inflammation and obesity (lipoinflammation)]. *Nutr Hosp.* 2015 Jun 1; 31(6):2352-8. doi: 10.3305/nh.2015.31.6.8829. PMID: 26040339.
- JAIN, A.; LI, X.H.; CHEN, W.N. Similarities and differences in gut microbiome composition correlate with dietary patterns of Indian and Chinese adults. *AMB Express.* 2018 Jun 23; 8(1):104. doi: 10.1186/s13568-018-0632-1. PMID: 29936607; PMCID: PMC6015586
- JENQ, R.R.; TAUR, Y.; DEVLIN, S.M.; PONCE, D.M.; GOLDBERG, J.D.; AHR, K.F.; LITTMANN, E.R.; LING, L.; GOBOURNE, A.C.; MILLER, L.C.; DOCAMPO, M.D.; PELED, J.U.; ARPAIA, N.; CROSS, J.R.; PEETS, T.K.; LUMISH, M.A.; SHONO, Y.; DUDAKOV, J.Á.; POECK, H.; HANASH, A.M.; BARKER, J.N.; PERALES, M.A.; GIRALT, A.S.; PAMER, E.G.; VAN DEN BRINK, M.R. Intestinal *Blautia* Is Associated with Reduced Death from Graft-versus-Host Disease. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2015 Aug;21(8):1373-83. doi: 10.1016/j.bbmt.2015.04.016. Epub 2015 May 11. PMID: 25977230; PMCID: PMC4516127.
- JERNBERG C, LÖFMARK S, EDLUND C, JANSSON JK. Long-term impacts of antibiotic exposure on the human intestinal microbiota. *Microbiology.* 2010 Nov; 156(11):3216-3223. doi: 10.1099/mic.0.040618-0. Epub 2010 Aug 12. PMID: 20705661.
- JERNBERG, C.; LÖFMARK, S.; EDLUND, C.; JANSSON, J.K. Long-term ecological impacts of antibiotic administration on the human intestinal microbiota. *ISME J.* 2007 May; 1(1):56-66. doi: 10.1038/ismej.2007.3. Erratum in: *ISME J.* 2013 Feb;7(2):456. PMID: 18043614.
- JIMÉNEZ, E.; MARÍN, M.L.; MARTÍN, R.; ODRIOZOLA, J.M.; OLIVARES, M.; XAUS, J.; FERNÁNDEZ, L.; RODRÍGUEZ, J.M. Is meconium from healthy newborns actually sterile? *Res Microbiol.* 2008 Apr;159(3):187-93. doi: 10.1016/j.resmic.2007.12.007. Epub 2008 Jan 11. PMID: 18281199.

- JUNG, T.W.; HWANG, H.J.; HONG, H.C.; YOO, H.J.; BAIK, S.H.; CHOI, K.M. BAIBA attenuates insulin resistance and inflammation induced by palmitate or a high fat diet via an AMPK-PPAR δ -dependent pathway in mice. *Diabetologia*. 2015 Sep;58(9):2096-105. doi: 10.1007/s00125-015-3663-z. Epub 2015 Jun 24. PMID: 26105792.
- KAMEYAMA, K.; ITOH, K. Intestinal colonization by a Lachnospiraceae bacterium contributes to the development of diabetes in obese mice. *Microbes Environ*. 2014; 29(4):427-30. doi: 10.1264/jsme2.ME14054. Epub 2014 Oct 4. PMID: 25283478; PMCID: PMC4262368
- KAPEL, N.; THOMAS, M.; CORCOS, O.; MAYEUR, C.; BARBOT-TRYSTRAM, L.; BOUHNİK, Y.; JOLY, F. Practical implementation of faecal transplantation. *Clin Microbiol Infect*. 2014 Nov; 20(11):1098-105. doi: 10.1111/1469-0691.12796. PMID: 25273614.
- KATES, A.E.; JARRETT, O.; SKARLUPKA, J.H.; SETHI, A.; DUSTER, M.; WATSON, L.; SUEN, G.; POULSEN, K.; SAFDAR, N. Household Pet Ownership and the Microbial Diversity of the Human Gut Microbiota. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020 Feb 28;10:73. doi: 10.3389/fcimb.2020.00073. PMID: 32185142; PMCID: PMC7058978.
- KAWAI, T.; AKIRA, S. TLR signaling. *Cell Death Differ*. 2006 May; 13(5):816-25. doi: 10.1038/sj.cdd.4401850. PMID: 16410796.
- KAZEMTABRIZI, A.; HADDADI, A.; SHAVANDI, M.; HARZANDI, N. Metagenomic investigation of bacteria associated with dental lesions: a cross-sectional study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2020 Mar 1; 25(2):e240-e251. doi: 10.4317/medoral.23326. PMID: 32040467; PMCID: PMC7103443.
- KEBSCHULL, J.M.; ZADOR, A.M. Sources of PCR-induced distortions in high-throughput sequencing data sets. *Nucleic Acids Res*. 2015 Dec 2; 43(21):e143. doi: 10.1093/nar/gkv717. Epub 2015 Jul 17. PMID: 26187991; PMCID: PMC4666380.
- KIM-SHAPIRO, D.B.; GLADWIN, M.T. Nitric oxide pathology and therapeutics in sickle cell disease. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2018; 68(2-3):223-237. doi: 10.3233/CH-189009. PMID: 29614634; PMCID: PMC5911689.
- KONGNUM, K.; TAWEERODJANAKARN, S.; HONGPATTARAKERE, T. Longitudinal characterization of bifidobacterial abundance and diversity profile developed in Thai healthy infants. *Arch Microbiol*. 2020 Mar 17. doi: 10.1007/s00203-020-01856-5. Epub ahead of print. PMID: 32185412.
- KOZICH, J.J.; WESTCOTT, S.L.; BAXTER, N.T.; HIGHLANDER, S.K.; SCHLOSS, P.D. Development of a dual-index sequencing strategy and curation pipeline for analyzing amplicon sequence data on the MiSeq Illumina sequencing platform. *Appl Environ Microbiol*. 2013 Sep;79(17):5112-20. doi: 10.1128/AEM.01043-13. Epub 2013 Jun 21. PMID: 23793624; PMCID: PMC3753973. Acesso em 25/05/2019: https://www.mothur.org/wiki/MiSeq_SOP
- LA REAU, A.J.; MEIER-KOLTHOFF, J.P.; SUEN, G. Sequence-based analysis of the genus *Ruminococcus* resolves its phylogeny and reveals strong host association. *Microb Genom*. 2016 Dec 12; 2(12):e000099. doi: 10.1099/mgen.0.000099. PMID: 28348838; PMCID: PMC5359413.
- LACHA, G.; MORAISA, L. H.; COSTA, A. P. R.; HOELLE, A. A. Envolvimento da flora intestinal na modulação de doenças psiquiátricas. *Vittalle – Revista de Ciências da Saúde*. 2017; 29 (1):64-82. doi: <https://doi.org/10.14295/vittalle.v29i1.6413>

- LARSEN, J.M. The immune response to Prevotella bacteria in chronic inflammatory disease. *Immunology*. 2017 Aug; 151(4):363-374. doi: 10.1111/imm.12760. Epub 2017 Jun 20. PMID: 28542929; PMCID: PMC5506432.
- LAZAREVIC, V.; WHITESON, K.; HUSE, S.; HERNANDEZ, D.; FARINELLI, L.; OSTERÅS, M.; SCHRENZEL, J.; FRANÇOIS, P. Metagenomic study of the oral microbiota by Illumina high-throughput sequencing. *J Microbiol Methods*. 2009 Dec; 79(3):266-71. doi: 10.1016/j.mimet.2009.09.012. Epub 2009 Sep 29. PMID: 19796657; PMCID: PMC3568755.
- LEHNINGER, A. L. *Princípios de bioquímica*. 3. ed. São Paulo: Editora Sarvier, 839 p, 2002.
- LI, J.; JIA, H.; CAI, X.; ZHONG, H.; FENG, Q.; SUNAGAWA, S.; ARUMUGAM, M.; KULTIMA, J.R.; PRIFTI, E.; NIELSEN, T.; JUNCKER, A.S.; MANICHANH, C.; CHEN, B.; ZHANG, W.; LEVENEZ, F.; WANG, J.; XU, X.; XIAO, L.; LIANG, S.; ZHANG, D.; ZHANG, Z.; CHEN, W.; ZHAO, H.; AL-AAMA, J.Y.; EDRIS, S.; YANG, H.; WANG, J.; HANSEN, T.; NIELSEN, H.B.; BRUNAK, S.; KRISTIANSEN, K.; GUARNER, F.; PEDERSEN, O.; DORÉ, J.; EHRLICH, S.D. An integrated catalog of reference genes in the human gut microbiome. *Nat Biotechnol*. 2014 Aug; 32(8):834-41. doi: 10.1038/nbt.2942. Epub 2014 Jul 6. PMID: 24997786.
- LI, J.; ZHAO, F.; WANG, Y.; CHEN, J.; TAO, J.; TIAN, G.; WU, S.; LIU, W.; CUI, Q.; GENG, B.; ZHANG, W.; WELDON, R.; AUGUSTE, K.; YANG, L.; LIU, X.; CHEN, L.; YANG, X.; ZHU, B.; CAI, J. Gut microbiota dysbiosis contributes to the development of hypertension. *Microbiome*. 2017 Feb 1;5(1):14. doi: 10.1186/s40168-016-0222-x. PMID: 28143587; PMCID: PMC5286796.
- LIM, M.Y.; YOU, H.J.; YOON, H.S.; KWON, B.; LEE, J.Y.; LEE, S.; SONG, Y.M.; LEE, K.; SUNG, J.; K.O, G. The effect of heritability and host genetics on the gut microbiota and metabolic syndrome. *Gut*. 2017 Jun; 66(6):1031-1038. doi: 10.1136/gutjnl-2015-311326. Epub 2016 Apr 6. PMID: 27053630.
- LIM, S.H.; FAST, L.; MORRIS, A. Sick cell vaso-occlusive crisis: it's a gut feeling. *J Transl Med*. 2016 Dec 1;14(1):334. doi: 10.1186/s12967-016-1092-5. PMID: 27906010; PMCID: PMC5134241.
- LIMA, M.S.C.S.; SOUZA, C.A.S.; PEDERASSI, J. Qual Índice de Diversidade Usar? *Cadernos UniFOA, Volta Redonda*. 2016 abr; 30:129-138.
- LIN, A.; BIK, E.M.; COSTELLO, E.K.; DETHLEFSEN, L.; HAQUE, R.; RELMAN, D.A.; SINGH, U. Distinct distal gut microbiome diversity and composition in healthy children from Bangladesh and the United States. *PLoS One*. 2013; 8(1):e53838. doi: 10.1371/journal.pone.0053838. Epub 2013 Jan 22. PMID: 23349750; PMCID: PMC3551965.
- LIU, M.; KOH, H.; KURTZ, Z.D.; BATTAGLIA, T.; PEBENITO, A.; LI, H.; NAZZAL, L.; BLASER, M.J. Oxalobacter formigenes-associated host features and microbial community structures examined using the American Gut Project. *Microbiome*. 2017 Aug 25; 5(1):108. doi: 10.1186/s40168-017-0316-0. PMID: 28841836; PMCID: PMC5571629.
- LOBO, C.; MARRA, V. N.; SILVA, R. M. G. Crises dolorosas na doença falciforme. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter*. São José do Rio Preto. 2007 Sept; 29(3):247-258. Acesso em 13 Apr. 2020. <https://doi.org/10.1590/S1516-84842007000300011>.

- LOPES, C.L.R.; SANTOS G.M.; COELHO, F.O.A.M. A prevalência de sinais e sintomas de disbiose intestinal em Pacientes de uma clínica em Tersina-Pi. *C&D-Revista Eletrônica da FAINOR, Vitória da Conquista*. 2017 set./dez; 10(3):280 -292.
- LÓPEZ-GARCÍA, A.; PINEDA-QUIROGA, C.; ATXAERANDIO, R.; PÉREZ, A.; HERNÁNDEZ, I.; GARCÍA-RODRÍGUEZ, A.; GONZÁLEZ-RECIO, O. Comparison of Mothur and QIIME for the Analysis of Rumen Microbiota Composition Based on 16S rRNA Amplicon Sequences. *Front Microbiol*. 2018 Dec 13;9:3010. doi: 10.3389/fmicb.2018.03010. PMID: 30619117; PMCID: PMC6300507.
- LU, Y.C.; YEH, W.C.; OHASHI, P.S. LPS/TLR4 signal transduction pathway. *Cytokine*. 2008 May; 42(2):145-151. doi: 10.1016/j.cyto.2008.01.006. Epub 2008 Mar 4. PMID: 18304834.
- MACHADO, D.F.; SILVA, R.R.; FANCHIOTTI, F.E.; COSTA, N.M.B. Probiotics, prebiotics and symbiotics and effects on calcium bioavailability. *Nutrire: rev. Soc. Bras. Alim. Nutr*. 2001 dez; 22:73-83.
- MACHO FERNANDEZ, E.; POT, B.; GRANGETTE, C. Beneficial effect of probiotics in IBD: are peptidoglycan and NOD2 the molecular key effectors? *Gut Microbes*. 2011 Sep 1;2(5):280-6. doi: 10.4161/gmic.2.5.18255. Epub 2011 Sep 1. PMID: 22067939.
- MANCABELLI, L.; MILANI, C.; LUGLI, G.A.; TURRONI, F.; COCCONI, D.; VAN SINDEREN, D.; VENTURA, M. Identification of universal gut microbial biomarkers of common human intestinal diseases by meta-analysis. *FEMS Microbiol Ecol*. 2017 Dec 1; 93(12). doi: 10.1093/femsec/fix153. PMID: 29126267.
- MANFREDINI, V.; CASTRO, S.; WAGNER, S. C.; BENFATO, M. S. A fisiopatologia da anemia falciforme. *Infarma - Ciências Farmacêuticas*. 2013 jan.; 19(1/2):3-6. ISSN 2318-9312. Disponível em: <<http://www.revistas.cff.org.br/?journal=infarma&page=article&op=view&path%5B%5D=216>>. Acesso em: 13 apr. 2020.
- MARTIN, R.; NAUTA, A.J.; BEN AMOR, K.; KNIPPELS, L.M.; KNOL, J.; GARSSSEN, J. Early life: gut microbiota and immune development in infancy. *Benef Microbes*. 2010 Nov;1(4):367-82. doi: 10.3920/BM2010.0027. PMID: 21831776.
- MCCANN, K.S. The diversity-stability debate. *Nature*. 2000 May 11; 405(6783):228-33. doi: 10.1038/35012234. PMID: 10821283.
- MEEHAN, C.J.; BEIKO, R.G. A phylogenomic view of ecological specialization in the Lachnospiraceae, a family of digestive tract-associated bacteria. *Genome Biol Evol*. 2014 Mar; 6(3):703-13. doi: 10.1093/gbe/evu050. PMID: 24625961; PMCID: PMC3971600.
- MELLO, C.S.; CARMO-RODRIGUES, M.S.; FILHO, H.B.; MELLI, L.C.; TAHAN, S.; PIGNATARI, A.C.; DE MORAIS, M.B. Gut Microbiota Differences in Children From Distinct Socioeconomic Levels Living in the Same Urban Area in Brazil. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016 Nov; 63(5):460-465. doi: 10.1097/MPG.0000000000001186. PMID: 26982745.
- MELO, A.S. O que ganhamos 'confundindo' riqueza de espécies e equabilidade em um índice de diversidade? *Biota Neotrop*. [online]. 2008 July/Sept; 8(3):21-27. ISSN 1676-0611. <https://doi.org/10.1590/S1676-06032008000300001>.
- MIN, Y.; MA, X.; SANKARAN, K.; RU, Y.; CHEN, L.; BAIOCCHI, M.; ZHU, S. Sex-specific association between gut microbiome and fat distribution. *Nat Commun*. 2019 Jun

- 3;10(1):2408. doi: 10.1038/s41467-019-10440-5. PMID: 31160598; PMCID: PMC6546740.
- MOBEEN, F.; SHARMA, V.; TULIKA, P. Enterotype Variations of the Healthy Human Gut Microbiome in Different Geographical Regions. *Bioinformation*. 2018 Dec 29; 14(9):560-573. doi: 10.6026/97320630014560. PMID: 31223215; PMCID: PMC6563668.
- MODI, S.R.; COLLINS, J.J.; RELMAN, D.A. Antibiotics and the gut microbiota. *J Clin Invest*. 2014 Oct; 124(10):4212-8. doi: 10.1172/JCI72333. Epub 2014 Oct 1. PMID: 25271726; PMCID: PMC4191029.
- MORAIS, M.B.; JACOB, C.M.A. O papel dos probióticos e prebióticos na prática pediátrica. *J. Pediatr*. 2006 Nov; 82(5):189-197. <https://doi.org/10.1590/S0021-75572006000700009>. Acessado em 13 Abril 2020.
- MOROTOMI, M.; NAGAI, F.; WATANABE, Y. Description of *Christensenella minuta* gen. nov., sp. nov., isolated from human faeces, which forms a distinct branch in the order Clostridiales, and proposal of Christensenellaceae fam. nov. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2012 Jan; 62(Pt 1):144-9. doi: 10.1099/ijs.0.026989-0. Epub 2011 Feb 25. PMID: 21357455.
- MOSCA, F.; GIANNÌ, M.L. Human milk: composition and health benefits. *Pediatr Med Chir*. 2017 Jun 28; 39(2):155. doi: 10.4081/pmc.2017.155. PMID: 28673076.
- NAPPI, G.U.; RIBEIRO-CUNHA, M.R.; COELHO, J.V.; JOKL, L. Validação de métodos para determinação dos ácidos fítico e oxálico em multimistura. *Ciênc. Tecnol. Aliment*. 2006 Dec.; 26(4): 811-820. <https://doi.org/10.1590/S0101-20612006000400016>. Acessado em 13 Abril 2020.
- NASERIBAFROUEI, A.; HESTAD, K.; AVERSHINA, E.; SEKELJA, M.; LINLØKKEN, A.; WILSON, R.; RUDI, K. Correlation between the human fecal microbiota and depression. *Neurogastroenterol Motil*. 2014 Aug;26(8):1155-62. doi: 10.1111/nmo.12378. Epub 2014 Jun 1. PMID: 24888394.
- NEPELSKA, M.; CULTRONE, A.; BÉGUET-CRESPEL, F.; LE ROUX, K.; DORÉ, J.; ARULAMPALAM, V.; BLOTTIÈRE, H.M. Butyrate produced by commensal bacteria potentiates phorbol esters induced AP-1 response in human intestinal epithelial cells. *PLoS One*. 2012; 7(12):e52869. doi: 10.1371/journal.pone.0052869. Epub 2012 Dec 27. PMID: 23300800; PMCID: PMC3531367.
- NOGUEIRA, Z.D.; MENDES, C.M.C.; BOA-SORTE, N.; AMORIM T.; LEITE, M.E.Q.. Alterações antropométricas em crianças com doença falciforme. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*. 2014 set./dez.; 13(3):393-397.
- NUZZO, D. V. P. DI; SILVANA F. F.; Anemia falciforme e infecções. *Jornal de Pediatria*. 2004; 80(5): 347-354. <https://doi.org/10.1590/S0021-75572004000600004>. Acessado em 10 março 2019.
- O'MAHONY, S.M.; CLARKE, G.; BORRE, Y.E.; DINAN, T.G.; CRYAN, J.F. Serotonin, tryptophan metabolism and the brain-gut-microbiome axis. *Behav Brain Res*. 2015 Jan 15; 277:32-48. doi: 10.1016/j.bbr.2014.07.027. Epub 2014 Jul 29. PMID: 25078296.
- O'MAHONY, S.M.; FELICE, V.D.; NALLY, K.; SAVIGNAC, H.M.; CLAEISSON, M.J.; SCULLY, P.; WOZNICKI, J.; HYLAND, N.P.; SHANAHAN, F.; QUIGLEY, E.M.; MARCHESI, J.R.; O'TOOLE, P.W.; DINAN, T.G.; CRYAN, J.F. Disturbance of the gut microbiota in early-life

- selectively affects visceral pain in adulthood without impacting cognitive or anxiety-related behaviors in male rats. *Neuroscience*. 2014 Sep 26; 277:885-901. doi: 10.1016/j.neuroscience.2014.07.054. Epub 2014 Aug 1. PMID: 25088912.
- PAIVA-OLIVEIRA, E.L.; SILVA, A.C.; SILVA, R.M.; SEVENINI, L. A.; DE MELO, H. A.; LAGROTA-CANDIDO, J.; QUIRICO-SANTOS, T. Inflamassoma e sua repercussão clínica: revisão da literatura. *R Ci Med Biol*. 2012 jan./abr; 11(1):96-102. doi: <http://dx.doi.org/10.9771/cmbio.v11i1.6245>
- PENNA, F.J.; NICOLLI, J.R. Influência do colostro na colonização bacteriana normal do trato digestivo do recém-nascido [Influence of colostrum on normal bacterial colonization of the neonatal gastrointestinal tract]. *J Pediatr (Rio J)*. 2001 Jul-Aug; 77(4):251-2. doi: 10.2223/jped.228. PMID: 14647852.
- PERLEY, M.J.; KIPNIS, D.M. Plasma insulin responses to oral and intravenous glucose: studies in normal and diabetic subjects. *J Clin Invest*. 1967 Dec; 46(12):1954-62. doi: 10.1172/JCI105685. PMID: 6074000; PMCID: PMC292948.
- PERONI, N.; HERNÁNDEZ, M. I. M. *Ecologia de Populações e Comunidades*. Florianópolis: CCB/EAD/UFSC, 2011. ISBN 978-85-61485-39-9
- PINHEIRO, B. C.; BITTAR, C. M. L. Percepções, expectativas e conhecimentos sobre o parto normal: relatos de experiência de parturientes e dos profissionais de saúde. *Aletheia*, 2012 jan./abr; 37:212-227.
- PLATT, O.S.; BRAMBILLA, D.J.; ROSSE, W.F.; MILNER, P.F.; CASTRO, O.; STEINBERG, M.H.; KLUG, P.P. Mortality in sickle cell disease. Life expectancy and risk factors for early death. *N Engl J Med*. 1994 Jun 9; 330(23):1639-44. doi: 10.1056/NEJM199406093302303. PMID: 7993409.
- PNG, C.W.; LINDÉN, S.K.; GILSHENAN, K.S.; ZOETENDAL, E.G.; MCSWEENEY, C.S.; SLY, L.I.; MCGUCKIN, M.A.; FLORIN, T.H. Mucolytic bacteria with increased prevalence in IBD mucosa augment in vitro utilization of mucin by other bacteria. *Am J Gastroenterol*. 2010 Nov; 105(11):2420-8. doi: 10.1038/ajg.2010.281. Epub 2010 Jul 20. PMID: 20648002.
- PROCTOR L. Priorities for the next 10 years of human microbiome research. *Nature*. 2019 May; 569(7758):623-625. doi: 10.1038/d41586-019-01654-0. PMID: 31142863.
- PUSCEDDU, M.M.; GAREAU, M.G. Visceral pain: gut microbiota, a new hope? *J Biomed Sci*. 2018 Oct 11; 25(1):73. doi: 10.1186/s12929-018-0476-7. PMID: 30309367; PMCID: PMC6182804.
- QUÉVRAIN, E.; MAUBERT, M.A.; MICHON, C.; CHAIN, F.; MARQUANT, R.; TAILHADES, J.; MIQUEL, S.; CARLIER, L.; BERMÚDEZ-HUMARÁN, L.G.; PIGNEUR, B.; LEQUIN, O.; KHARRAT, P.; THOMAS, G.; RAINTEAU, D.; AUBRY, C.; BREYNER, N.; AFONSO, C.; LAVIELLE, S.; GRILL, J.P.; CHASSAING, G.; CHATEL, J.M.; TRUGNAN, G.; XAVIER, R.; LANGELLA, P.; SOKOL, H.; SEKSIK, P. Identification of an anti-inflammatory protein from *Faecalibacterium prausnitzii*, a commensal bacterium deficient in Crohn's disease. *Gut*. 2016 Mar; 65(3):415-425. doi: 10.1136/gutjnl-2014-307649. Epub 2015 Jun 4. PMID: 26045134; PMCID: PMC5136800.
- RAETZ, C.R.; WHITFIELD, C. Lipopolysaccharide endotoxins. *Annu Rev Biochem*. 2002; 71:635-700. doi: 10.1146/annurev.biochem.71.110601.135414. Epub 2001 Nov 9. PMID: 12045108; PMCID: PMC2569852.

- RAGHAVENDRA, P.; HALAMI, P.M. Screening, selection and characterization of phytic acid degrading lactic acid bacteria from chicken intestine. *Int J Food Microbiol.* 2009 Jul 31; 133(1-2):129-34. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2009.05.006. Epub 2009 May 9. PMID: 19481282.
- RAIZEL, R. *et al.* Efeitos de probióticos, prebióticos e simbióticos para o organismo humano. *Revista Ciências & Saúde.* 2011 jul./dez.; 4(2):66-74. doi: <http://dx.doi.org/10.15448/1983-652X.2011.2.8352>
- REN, X.; GAMALLAT, Y.; LIU, D.; ZHU, Y.; MEYIAH, A.; YAN, C.; SHANG, D.; XIN, Y. The distribution characteristics of intestinal microbiota in children with community-acquired pneumonia under five Years of age. *Microb Pathog.* 2020 Feb 11;142:104062. doi: 10.1016/j.micpath.2020.104062. Epub ahead of print. PMID: 32058024.
- RHEE, S.J.; KIM, H.; LEE, Y.; LEE, H.J.; PARK, C.H.K.; YANG, J.; KIM, Y.K.; KYM, S.; AHN, Y.M. Comparison of serum microbiome composition in bipolar and major depressive disorders. *J Psychiatr Res.* 2020 Apr;123:31-38. doi: 10.1016/j.jpsychires.2020.01.004. Epub 2020 Jan 21. PMID: 32028208.
- RIETSCHER, E.T.; KIRIKAE, T.; SCHADE, F.U.; MAMAT, U.; SCHMIDT, G.; LOPPNOW, H.; ULMER, A.J.; ZÄHRINGER, U.; SEYDEL, U.; DI PADOVA, F. Bacterial endotoxin: molecular relationships of structure to activity and function. *FASEB J.* 1994 Feb; 8(2):217-25. doi: 10.1096/fasebj.8.2.8119492. PMID: 8119492.
- RIGOTTIER-GOIS L. Dysbiosis in inflammatory bowel diseases: the oxygen hypothesis. *ISME J.* 2013 Jul; 7(7):1256-61. doi: 10.1038/ismej.2013.80. Epub 2013 May 16. PMID: 23677008; PMCID: PMC3695303.
- RÍOS-COVIÁN, D.; RUAS-MADIEDO, P.; MARGOLLES, A.; GUEIMONDE, M.; DE LOS REYES-GAVILÁN, C.G.; SALAZAR, N. Intestinal Short Chain Fatty Acids and their Link with Diet and Human Health. *Front Microbiol.* 2016 Feb 17;7:185. doi: 10.3389/fmicb.2016.00185. PMID: 26925050; PMCID: PMC4756104.
- RODGERS, G.P. Overview of pathophysiology and rationale for treatment of sickle cell anemia. *Semin Hematol.* 1997 Jul; 34(3):2-7. PMID: 9317195.
- RODRIGUES, F.A.P.; MEDEIROS, P.H.Q.S.; PRATA, M.M.G.; LIMA, A.Â.M. Sistema Digestório: Integração Básico-Clínica: Fisiologia da Barreira Epitelial Intestinal. *Blucher.*2016. 441-478. ISBN: 9788580391893, doi 10.5151/9788580391893-18
- ROSA, B.A.; HALLSWORTH-PEPIN, K.; MARTIN, J.; WOLLAM, A.; MITREVA, M. Genome Sequence of *Christensenella minuta* DSM 22607T. *Genome Announc.* 2017 Jan 12; 5(2):e01451-16. doi: 10.1128/genomeA.01451-16. PMID: 28082495; PMCID: PMC5256218.
- RUPPÉ, E.; ANDREMONT, A. Causes, consequences, and perspectives in the variations of intestinal density of colonization of multidrug-resistant enterobacteria. *Front Microbiol.* 2013 May 28; 4:129. doi: 10.3389/fmicb.2013.00129. PMID: 23755045; PMCID: PMC3664761.
- SAAD, S. Probióticos e prebióticos: o estado da arte. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas.* 2006 jan./mar.; 42(1):1-16. doi: 10.1590/S1516-93322006000100002.
- SAKAKIBARA, S.; YAMAUCHI, T.; OSHIMA, Y.; TSUKAMOTO, Y.; KADOWAKI, T. Acetic acid activates hepatic AMPK and reduces hyperglycemia in diabetic KK-A(y) mice.

- Biochem Biophys Res Commun. 2006 Jun 2; 344(2):597-604. doi: 10.1016/j.bbrc.2006.03.176. Epub 2006 Apr 5. PMID: 16630552.
- SAMBROOK, J.; FRITSCHI, E.F.; MANIATIS, T. *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*. Cold Spring Harbor Laboratory Press, New York. 1989.
- SAMUEL, B.S.; HANSEN, E.E.; MANCHESTER, J.K.; COUTINHO, P.M.; HENRISSAT, B.; FULTON, R.; LATREILLE, P.; KIM, K.; WILSON, R.K.; GORDON, J.I. Genomic and metabolic adaptations of *Methanobrevibacter smithii* to the human gut. Version 2. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2007 Jun 19; 104(25):10643-8. doi: 10.1073/pnas.0704189104. Epub 2007 Jun 11. PMID: 17563350; PMCID: PMC1890564.
- SANTOS, T.T.; VARAVALHO, M.A. A importância de probiótico para o controle e/ou reestruturação da microbiota intestinal. *Revista Científica do ITPAC*. 2011 jan. 4(1): 40-49. ISSN 1983-6708
- SATOKARI, R.; FUENTES, S.; MATTILA, E.; JALANKA, J.; DE VOS, W.M.; ARKKILA, P. Fecal transplantation treatment of antibiotic-induced, noninfectious colitis and long-term microbiota follow-up. *Case Rep Med*. 2014; 2014:913867. doi: 10.1155/2014/913867. Epub 2014 Nov 19. PMID: 25548572; PMCID: PMC4274837.
- SATOKARI, R.; GRÖNROOS, T.; LAITINEN, K.; SALMINEN, S.; ISOLAURI, E. Bifidobacterium and Lactobacillus DNA in the human placenta. *Lett Appl Microbiol*. 2009 Jan; 48(1):8-12. doi: 10.1111/j.1472-765X.2008.02475.x. Epub 2008 Oct 17. PMID: 19018955.
- SCHOLTENS, P.A.; OOZEER, R.; MARTIN, R.; AMOR K.B.; KNOL, J. The early settlers: intestinal microbiology in early life. *Annu Rev Food Sci Technol*. 2012; 3:425-47. doi: 10.1146/annurev-food-022811-101120. Epub 2012 Jan 3. PMID: 22224552.
- SCHOLZ, J; WOOLF, C.J. The neuropathic pain triad: neurons, immune cells and glia. *Nat Neurosci*. 2007 Nov; 10(11):1361-8. doi: 10.1038/nn1992. PMID: 17965656.
- SCHUMANN, A.; NUTTEN, S.; DONNICOLA, D.; COMELLI, E.M.; MANSOURIAN, R.; CHERBUT, C.; CORTHESEY-THEULAZ, I.; GARCIA-RODENAS, C. Neonatal antibiotic treatment alters gastrointestinal tract developmental gene expression and intestinal barrier transcriptome. *Physiol Genomics*. 2005 Oct 17; 23(2):235-45. doi: 10.1152/physiolgenomics.00057.2005. Epub 2005 Aug 30. PMID: 16131529.
- SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE-SESAB. Superintendência de Vigilância Sanitária-Suvisa. Informações de Saúde: Natalidade, 2006-2016. Disponível na Internet: <http://www3.saude.ba.gov.br/cgi/defthtm.exe?sinasc/nvba.def>. Acesso em 20 out. 2016.
- SHANKAR, V.; GOUDA, M.; MONCIVAIZ, J.; GORDON, A.; REO, N.V.; HUSSEIN, L.; PALIY, O. Differences in Gut Metabolites and Microbial Composition and Functions between Egyptian and U.S. Children Are Consistent with Their Diets. *mSystems*. 2017 Feb 7; 2(1):e00169-16. doi: 10.1128/mSystems.00169-16. PMID: 28191503; PMCID: PMC5296411.
- SHELTON, C.D.; BYNDLOSS, M.X. Gut epithelial metabolism as a key driver of intestinal dysbiosis associated with noncommunicable diseases. *Infect Immun*. 2020 Mar 2; IAI.00939-19. doi: 10.1128/IAI.00939-19. Epub ahead of print. PMID: 32122941.
- SHEN, J.; TONG, X.; SUD, N.; KHOOND, R.; SONG, Y.; MALDONADO-GOMEZ, M.X.; WALTER, J.; SU, Q. Low-Density Lipoprotein Receptor Signaling Mediates the

- Triglyceride-Lowering Action of *Akkermansia muciniphila* in Genetic-Induced Hyperlipidemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2016 Jul; 36(7):1448-56. doi: 10.1161/ATVBAHA.116.307597. Epub 2016 May 26. PMID: 27230129.
- SHI, Y.; KELLINGRAY, L.; ZHAI, Q.; GALL, G.L.; NARBAD, A.; ZHAO, J.; ZHANG, H.; CHEN, W. Structural and Functional Alterations in the Microbial Community and Immunological Consequences in a Mouse Model of Antibiotic-Induced Dysbiosis. *Front Microbiol.* 2018 Aug 21;9:1948. doi: 10.3389/fmicb.2018.01948. PMID: 30186263; PMCID: PMC6110884.
- SHIN, J.H.; PARK, Y.H.; SIM, M.; KIM, A.S.; JOUNG, H.; SHIN, D.M. Serum level of sex steroid hormone is associated with diversity and profiles of human gut microbiome. *Res Microbiol.* 2019 Jun-Aug; 170(4-5):192-201. doi: 10.1016/j.resmic.2019.03.003. Epub 2019 Mar 30. PMID: 30940469.
- SILVA, H.S.; RAMOS, R.J.; CIROLINI, A.; MIOTTO, M.; BASSEGIO, A.M.; VIEIRA, C.R.W. Atividade antimicrobiana de *Lactobacillus reuteri* contra bactérias de interesse alimentar. *Rev Inst Adolfo Lutz. São Paulo.* 2010 ; 69(4):584-7.
- SILVA, W.S.; DE OLIVEIRA, R.F.; RIBEIRO, S.B.; DA SILVA, I.B.; DE ARAÚJO, E.M.; BAPTISTA, A.F. Screening for Structural Hemoglobin Variants in Bahia, Brazil. *Int J Environ Res Public Health.* 2016 Feb 18; 13(2):225. doi: 10.3390/ijerph13020225. PMID: 26901212; PMCID: PMC4772245.
- SIMONYTE SJÖDIN, K.; VIDMAN, L.; RYDÉN, P.; WEST, C.E. Emerging evidence of the role of gut microbiota in the development of allergic diseases. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2016 Aug;16(4):390-5. doi: 10.1097/ACI.0000000000000277. PMID: 27253486.
- SINGER, E.; BUSHNELL, B.; COLEMAN-DERR, D.; BOWMAN, B.; BOWERS, R.M.; LEVY, A.; GIES, E.A.; CHENG, J.F.; COPELAND, A.; KLENK, H.P.; HALLAM, S.J.; HUGENHOLTZ, P.; TRINGE, S.G.; WOYKE, T. High-resolution phylogenetic microbial community profiling. *ISME J.* 2016 Aug; 10(8):2020-32. doi: 10.1038/ismej.2015.249. Epub 2016 Feb 9. PMID: 26859772; PMCID: PMC5029162.
- SINGH, R.; NIEUWDORP, M.; TEN BERGE, I.J.; BEMELMAN, F.J.; GEERLINGS, S.E. The potential beneficial role of faecal microbiota transplantation in diseases other than *Clostridium difficile* infection. *Clin Microbiol Infect.* 2014 Nov;20(11):1119-25. doi: 10.1111/1469-0691.12799. Epub 2014 Nov 7. PMID: 25274035.
- SMITH, E. P.; VAN BELLE, G. Nonparametric Estimation of Species Richness. *International Biometric Society.* 1984 mar.; 40(1):119–129. www.jstor.org/stable/2530750. Accessed 3 Apr. 2020.
- SOKOL, H.; PIGNEUR, B.; WATTERLOT, L.; LAKHDARI, O.; BERMÚDEZ-HUMARÁN, L.G.; GRATADOUX, J.J.; BLUGEON, S.; BRIDONNEAU, C.; FURET, J.P.; CORTHER, G.; GRANGETTE, C.; VASQUEZ, N.; POCHART, P.; TRUGNAN, G.; THOMAS, G.; BLOTTIÈRE, H.M.; DORÉ, J.; MARTEAU, P.; SEKSIK, P.; LANGELLA, P. *Faecalibacterium prausnitzii* is an anti-inflammatory commensal bacterium identified by gut microbiota analysis of Crohn disease patients. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2008 Oct 28;105(43):16731-6. doi: 10.1073/pnas.0804812105. Epub 2008 Oct 20. PMID: 18936492; PMCID: PMC2575488.
- SOKOL, H.; SEKSIK, P.; FURET, J.P.; FIRMESSE, O.; NION-LARMURIER, I.; BEAUGERIE, L.; COSNES, J.; CORTHER, G.; MARTEAU, P.; DORÉ, J. Low counts of

- Faecalibacterium prausnitzii in colitis microbiota. *Inflamm Bowel Dis.* 2009 Aug; 15(8):1183-9. doi: 10.1002/ibd.20903. PMID: 19235886.
- SOMMER, F.; ANDERSON, J.M.; BHARTI, R.; RAES, J.; ROSENSTIEL, P. The resilience of the intestinal microbiota influences health and disease. *Nat Rev Microbiol.* 2017 Oct; 15(10):630-638. doi: 10.1038/nrmicro.2017.58. Epub 2017 Jun 19. PMID: 28626231.
- STILLING, R.M.; VAN DE WOUW, M.; CLARKE, G.; STANTON, C.; DINAN, T.G.; CRYAN, J.F. The neuropharmacology of butyrate: The bread and butter of the microbiota-gut-brain axis? *Neurochem Int.* 2016 Oct; 99:110-132. doi: 10.1016/j.neuint.2016.06.011. Epub 2016 Jun 23. PMID: 27346602.
- STROWIG, T.; HENAO-MEJIA, J.; ELINAV, E.; FLAVELL, R. Inflammasomes in health and disease. *Nature.* 2012 Jan 18; 481(7381):278-86. doi: 10.1038/nature10759. PMID: 22258606.
- STUART, M.J.; NAGEL, R.L. Sickle-cell disease. *Lancet.* 2004 Oct 9-15;364(9442):1343-60. doi: 10.1016/S0140-6736(04)17192-4. PMID: 15474138.
- SUAU, A.; ROCHET, V.; SGHIR, A.; GRAMET, G.; BREWAEYS, S.; SUTREN, M.; RIGOTTIER-GOIS, L.; DORÉ, J. *Fusobacterium prausnitzii* and related species represent a dominant group within the human fecal flora. *Syst Appl Microbiol.* 2001 Apr; 24(1):139-45. doi: 10.1078/0723-2020-00015. PMID: 11403393.
- SUN, L.; JIA, H.; LI, J.; YU, M.; YANG, Y.; TIAN, D.; ZHANG, H.; ZOU, Z. Cecal Gut Microbiota and Metabolites Might Contribute to the Severity of Acute Myocardial Ischemia by Impacting the Intestinal Permeability, Oxidative Stress, and Energy Metabolism. *Front Microbiol.* 2019 Aug 2; 10:1745. doi: 10.3389/fmicb.2019.01745. PMID: 31428065; PMCID: PMC6687875.
- SUZUKI T. Regulation of intestinal epithelial permeability by tight junctions. *Cell Mol Life Sci.* 2013 Feb; 70(4):631-59. doi: 10.1007/s00018-012-1070-x. Epub 2012 Jul 11. PMID: 22782113.
- SYNGAI, G. G.; BARMAN, P.; BHARALI, R.; DEY, S. BLAST: An introductory tool for students to Bioinformatics Applications. *Keanean Journal of Science* 2013; 2:67-76. ISSN 2321 – 6077.
- TAKAHASHI, S.; TOMITA, J.; NISHIOKA, K.; HISADA, T.; NISHIJIMA, M. Development of a prokaryotic universal primer for simultaneous analysis of Bacteria and Archaea using next-generation sequencing. *PLoS One.* 2014 Aug 21; 9(8):e105592. doi: 10.1371/journal.pone.0105592. PMID: 25144201; PMCID: PMC4140814.
- TANG, R.; JIANG, Y.; TAN, A.; YE, J.; XIAN, X.; XIE, Y.; WANG, Q.; YAO, Z.; MO, Z. 16S rRNA gene sequencing reveals altered composition of gut microbiota in individuals with kidney stones. *Urolithiasis.* 2018 Nov; 46(6):503-514. doi: 10.1007/s00240-018-1037-y. Epub 2018 Jan 20. PMID: 29353409.
- TAUR, Y.; JENQ, R.R.; PERALES, M.A.; LITTMANN, E.R.; MORJARIA, S.; LING, L.; NO, D.; GOBOURNE, A.; VIALE, A.; DAHI, P.B.; PONCE, D.M.; BARKER, J.N.; GIRALT, S.; VAN DEN BRINK, M.; PAMER, E.G. The effects of intestinal tract bacterial diversity on mortality following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Blood.* 2014 Aug 14; 124(7):1174-82. doi: 10.1182/blood-2014-02-554725. Epub 2014 Jun 17. PMID: 24939656; PMCID: PMC4133489.

- THOMAS, S.; IZARD, J.; WALSH, E.; BATICH, K.; CHONGSATHIDKIET, P.; CLARKE, G.; SELA, DA.; MULLER, A.J.; MULLIN, J.M.; ALBERT, K.; GILLIGAN, J.P.; DIGUILIO, K.; DILBAROVA, R.; ALEXANDER, W.; PRENDERGAST, G.C. The Host Microbiome Regulates and Maintains Human Health: A Primer and Perspective for Non-Microbiologists. *Cancer Res.* 2017 Apr 15;77(8):1783-1812. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-16-2929. Epub 2017 Mar 14. PMID: 28292977; PMCID: PMC5392374.
- TORRES-FUENTES, C.; SCHELLEKENS, H.; DINAN, T.G.; CRYAN, J.F. The microbiota-gut-brain axis in obesity. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2017 Oct; 2(10):747-756. doi: 10.1016/S2468-1253(17)30147-4. Epub 2017 Aug 24. PMID: 28844808.
- TREMBLAY, J.; SINGH, K.; FERN, A.; KIRTON, E.S.; HE, S.; WOYKE, T.; LEE, J.; CHEN, F.; DANGL, J.L.; TRINGE, S.G. Primer and platform effects on 16S rRNA tag sequencing. *Front Microbiol.* 2015 Aug 4; 6:771. doi: 10.3389/fmicb.2015.00771. PMID: 26300854; PMCID: PMC4523815.
- TUIN, A.; HUIZINGA-VAN DER VLAG, A.; VAN LOENEN-WEEMAES, A.M.; MEIJER, D.K.; POELSTRA, K. On the role and fate of LPS-dephosphorylating activity in the rat liver. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2006 Feb; 290(2):G377-85. doi: 10.1152/ajpgi.00147.2005. Epub 2005 Oct 13. PMID: 16223948.
- TURNBAUGH, P.J.; LEY, R.E.; MAHOWALD, M.A.; MAGRINI, V.; MARDIS, E.R.; GORDON, J.I. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature.* 2006 Dec 21; 444(7122):1027-31. doi: 10.1038/nature05414. PMID: 17183312.
- TURRONI, F.; RIBBERA, A.; FORONI, E.; VAN SINDEREN, D.; VENTURA, M. Human gut microbiota and bifidobacteria: from composition to functionality. *Antonie Van Leeuwenhoek.* 2008 Jun; 94(1):35-50. doi: 10.1007/s10482-008-9232-4. Epub 2008 Mar 13. PMID: 18338233.
- UBEDA, C.; BUCCI, V.; CABALLERO, S.; DJUKOVIC, A.; TOUSSAINT, N.C.; EQUINDA, M.; LIPUMA, L.; LING, L.; GOBOURNE, A.; NO, D.; TAUR, Y.; JENQ, R.R.; VAN DEN BRINK, M.R.; XAVIER, J.B.; PAMER, E.G. Intestinal microbiota containing *Barnesiella* species cures vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* colonization. *Infect Immun.* 2013 Mar; 81(3):965-73. doi: 10.1128/IAI.01197-12. Epub 2013 Jan 14. PMID: 23319552; PMCID: PMC3584866.
- UDALL, J.N.; PANG, K.; FRITZE, L.; KLEINMAN, R.; WALKER, W.A. Development of gastrointestinal mucosal barrier. I. The effect of age on intestinal permeability to macromolecules. *Pediatr Res.* 1981 Mar; 15(3):241-4. doi: 10.1203/00006450-198103000-00008. PMID: 7220146.
- VALLES-COLOMER, M.; FALONY, G.; DARZI, Y.; TIGCHELAAR, E.F.; WANG, J.; TITO, R.Y.; SCHIWECK, C.; KURILSHIKOV, A.; JOOSSENS, M.; WIJMENGA, C.; CLAES, S.; VAN OUDENHOVE, L.; ZHERNAKOVA, A.; VIEIRA-SILVA, S.; RAES, J. The neuroactive potential of the human gut microbiota in quality of life and depression. *Nat Microbiol.* 2019 Apr;4(4):623-632. doi: 10.1038/s41564-018-0337-x. Epub 2019 Feb 4. PMID: 30718848.
- VAMANU, E.; PELINESCU, D.; SARBU, I. Comparative Fingerprinting of the Human Microbiota in Diabetes and Cardiovascular Disease. *J Med Food.* 2016 Dec; 19(12):1188-1195. doi: 10.1089/jmf.2016.0085. Epub 2016 Nov 29. PMID: 27898282.
- VANGAY, P.; WARD, T.; GERBER, J.S.; KNIGHTS, D. Antibiotics, pediatric dysbiosis, and disease. *Cell Host Microbe.* 2015 May 13; 17(5):553-64. doi: 10.1016/j.chom.2015.04.006. PMID: 25974298; PMCID: PMC5555213.

- VARELLA, P. P. V.; FORTE, W. C. N. Citocinas: revisão. *Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia*, 2001; 24(4): 146-154.
- VICHINSKY, E.P.; STYLES, L.A.; COLANGELO, L.H.; WRIGHT, E.C.; CASTRO, O.; NICKERSON, B. Acute chest syndrome in sickle cell disease: clinical presentation and course. *Cooperative Study of Sickle Cell Disease. Blood*. 1997 Mar 1; 89(5):1787-92. PMID: 9057664.
- WALKER, A.W.; INCE, J.; DUNCAN, S.H.; WEBSTER, L.M.; HOLTROP, G.; ZE, X.; BROWN, D.; STARES, M.D.; SCOTT, P.; BERGERAT, A.; LOUIS, P.; MCINTOSH, F.; JOHNSTONE, A.M.; LOBLEY, G.E.; PARKHILL, J.; FLINT, H.J. Dominant and diet-responsive groups of bacteria within the human colonic microbiota. *ISME J*. 2011 Feb;5(2):220-30. doi: 10.1038/ismej.2010.118. Epub 2010 Aug 5. PMID: 20686513; PMCID: PMC3105703.
- WALKER, W.A. Development of the intestinal mucosal barrier. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2002 May-Jun;34 Suppl 1:S33-9. doi: 10.1097/00005176-200205001-00009. PMID: 12082386.
- WALL, R.; ROSS, R.P.; RYAN, C.A.; HUSSEY, S.; MURPHY, B.; FITZGERALD, G.F.; STANTON, C. Role of gut microbiota in early infant development. *Clin Med Pediatr*. 2009 Mar 4; 3:45-54. doi: 10.4137/cmped.s2008. PMID: 23818794; PMCID: PMC3676293.
- WAN, L.; GE, W.R.; ZHANG, S.; SUN, Y.L.; WANG, B.; YANG, G. Case-Control Study of the Effects of Gut Microbiota Composition on Neurotransmitter Metabolic Pathways in Children With Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Front Neurosci*. 2020 Feb 18;14:127. doi: 10.3389/fnins.2020.00127. PMID: 32132899; PMCID: PMC7040164.
- WAN, Y.; TONG, W.; ZHOU, R.; LI, J.; YUAN, J.; WANG, F.; LI, D. Habitual animal fat consumption in shaping gut microbiota and microbial metabolites. *Food Funct*. 2019 Dec 11; 10(12):7973-7982. doi: 10.1039/c9fo01490j. PMID: 31776537.
- WAN, Y.; YUAN, J.; LI, J.; LI, H.; YIN, K.; WANG, F.; LI, D. Overweight and underweight status are linked to specific gut microbiota and intestinal tricarboxylic acid cycle intermediates. *Clin Nutr*. 2020 Feb 15:S0261-5614(20)30062-5. doi: 10.1016/j.clnu.2020.02.014. Epub ahead of print. PMID: 32164980.
- WANG, J.; XIONG, K.; ZHAO, S.; ZHANG, C.; ZHANG, J.; XU, L.; MA, A. Long-Term Effects of Multi-Drug-Resistant Tuberculosis Treatment on Gut Microbiota and Its Health Consequences. *Front Microbiol*. 2020 Jan 30;11:53. doi: 10.3389/fmicb.2020.00053. PMID: 32082283; PMCID: PMC7002438.
- WANG, L.; LLORENTE, C.; HARTMANN, P.; YANG, A.M.; CHEN, P.; SCHNABL, B. Methods to determine intestinal permeability and bacterial translocation during liver disease. *J Immunol Methods*. 2015 Jun; 421:44-53. doi: 10.1016/j.jim.2014.12.015. Epub 2015 Jan 13. PMID: 25595554; PMCID: PMC4451427.
- WANG, M.; KARLSSON, C.; OLSSON, C.; ADLERBERTH, I.; WOLD, A.E.; STRACHAN, D.P.; MARTRICARDI, P.M.; ABERG, N.; PERKIN, M.R.; TRIPODI, S.; COATES, A.R.; HESSELMAR, B.; SAALMAN, R.; MOLIN, G.; AHRNÉ, S. Reduced diversity in the early fecal microbiota of infants with atopic eczema. *J Allergy Clin Immunol*. 2008 Jan;121(1):129-34. doi: 10.1016/j.jaci.2007.09.011. Epub 2007 Oct 29. PMID: 18028995.
- WANG, Q.; HAO, C.; YAO, W.; ZHU, D.; LU, H.; LI, L.; MA, B.; SUN, B.; XUE, D.; ZHANG, W. Intestinal flora imbalance affects bile acid metabolism and is associated with gallstone

- formation. *BMC Gastroenterol.* 2020 Mar 6; 20(1):59. doi: 10.1186/s12876-020-01195-1. PMID: 32143645; PMCID: PMC7060658.
- WATERS, J.L.; LEY, R.E. The human gut bacteria Christensenellaceae are widespread, heritable, and associated with health. *BMC Biol.* 2019 Oct 28;17(1):83. doi: 10.1186/s12915-019-0699-4. PMID: 31660948; PMCID: PMC6819567.
- WEXLER, H.M. Bacteroides: the good, the bad, and the nitty-gritty. *Clin Microbiol Rev.* 2007 Oct;20(4):593-621. doi: 10.1128/CMR.00008-07. PMID: 17934076; PMCID: PMC2176045.
- WIDGEROW, A.D.; KALARIA, S. Pain mediators and wound healing--establishing the connection. *Burns.* 2012 Nov; 38(7):951-9. doi: 10.1016/j.burns.2012.05.024. Epub 2012 Jun 26. PMID: 22738827.
- WONG, J.M.; DE SOUZA, R.; KENDALL, C.W.; EMAM, A.; JENKINS, D.J. Colonic health: fermentation and short chain fatty acids. *J Clin Gastroenterol.* 2006 Mar; 40(3):235-43. doi: 10.1097/00004836-200603000-00015. PMID: 16633129.
- WOPEREIS, H.; OOZEER, R.; KNIPPING, K.; BELZER, C.; KNOL, J. The first thousand days - intestinal microbiology of early life: establishing a symbiosis. *Pediatr Allergy Immunol.* 2014 Aug; 25(5):428-38. doi: 10.1111/pai.12232. Epub 2014 Jun 5. PMID: 24899389.
- YANG, B.; WANG, Y.; QIAN, P.Y. Sensitivity and correlation of hypervariable regions in 16S rRNA genes in phylogenetic analysis. *BMC Bioinformatics.* 2016 Mar 22;17:135. doi: 10.1186/s12859-016-0992-y. PMID: 27000765; PMCID: PMC4802574.
- YANG, R.; LIU, P.; YE, W. Illumina-based analysis of endophytic bacterial diversity of tree peony (*Paeonia Sect. Moutan*) roots and leaves. *Braz J Microbiol.* 2017 Oct-Dec; 48(4):695-705. doi: 10.1016/j.bjm.2017.02.009. Epub 2017 Jun 2. PMID: 28606427; PMCID: PMC5628320.
- YATSUNENKO, T.; REY, F.E.; MANARY, M.J.; TREHAN, I.; DOMINGUEZ-BELLO, M.G.; CONTRERAS, M.; MAGRIS, M.; HIDALGO, G.; BALDASSANO, R.N.; ANOKHIN, A.P.; HEATH, A.C.; WARNER, B.; REEDER, J.; KUCZYNSKI, J.; CAPORASO, J.G.; LOZUPONE, C.A.; LAUBER, C.; CLEMENTE, J.C.; KNIGHTS, D.; KNIGHT, R.; GORDON, J.I. Human gut microbiome viewed across age and geography. *Nature.* 2012 May 9; 486(7402):222-7. doi: 10.1038/nature11053. PMID: 22699611; PMCID: PMC3376388.
- YILMAZ, P.; PARFREY, L.W.; YARZA, P.; GERKEN, J.; PRUESSE, E.; QUAST, C.; SCHWEER, T.; PEPLIES, J.; LUDWIG, W.; GLÖCKNER, F.O. The SILVA and "All-species Living Tree Project (LTP)" taxonomic frameworks. *Nucleic Acids Res.* 2014 Jan;42(Database issue):D643-8. doi: 10.1093/nar/gkt1209. Epub 2013 Nov 28. PMID: 24293649; PMCID: PMC3965112.
- ZAGO, M. A.; PINTO, A. C.S.. Fisiopatologia das doenças falciformes: da mutação genética à insuficiência de múltiplos órgãos. *Rev. bras. hematol. hemoter.* 2007 sept.; 29(3):207-214. <https://doi.org/10.1590/S1516-84842007000300003>. Acessado em 14 abril 2020.
- ZE, X.; DUNCAN, S.H.; LOUIS, P.; FLINT, H.J. Ruminococcus bromii is a keystone species for the degradation of resistant starch in the human colon. *ISME J.* 2012 Aug; 6(8):1535-43. doi: 10.1038/ismej.2012.4. Epub 2012 Feb 16. PMID: 22343308; PMCID: PMC3400402.

- ZHANG, C.; ZHANG, M.; WANG, S.; HAN, R.; CAO, Y.; HUA, W.; MAO, Y.; ZHANG, X.; PANG, X.; WEI, C.; ZHAO, G.; CHEN, Y.; ZHAO, L. Interactions between gut microbiota, host genetics and diet relevant to development of metabolic syndromes in mice. *ISME J.* 2010 Feb; 4(2):232-41. doi: 10.1038/ismej.2009.112. Epub 2009 Oct 29. Erratum in: *ISME J.* 2010 Feb;4(2):312-3. PMID: 19865183.
- ZHANG, D.; CHEN, G.; MANWANI, D.; MORTHA, A.; XU, C.; FAITH, J.J.; BURK, R.D.; KUNISAKI, Y.; JANG, J.E.; SCHEIERMANN, C.; MERAD, M.; FRENETTE, P.S. Neutrophil ageing is regulated by the microbiome. *Nature.* 2015 Sep 24;525(7570):528-32. doi: 10.1038/nature15367. Epub 2015 Sep 16. PMID: 26374999; PMCID: PMC4712631.
- ZHANG, M.; QIU, X.; ZHANG, H.; YANG, X.; HONG, N.; YANG, Y.; CHEN, H.; YU, C. *Faecalibacterium prausnitzii* inhibits interleukin-17 to ameliorate colorectal colitis in rats. *PLoS One.* 2014 Oct 2; 9(10):e109146. doi: 10.1371/journal.pone.0109146. PMID: 25275569; PMCID: PMC4183556.
- ZHANG, P.P.; LI, L.L.; HAN, X.; LI, Q.W.; ZHANG, X.H.; LIU, J.J.; WANG, Y. Fecal microbiota transplantation improves metabolism and gut microbiome composition in db/db mice. *Acta Pharmacol Sin.* 2020 Jan 14. doi: 10.1038/s41401-019-0330-9. Epub ahead of print. PMID: 31937933.
- ZHAO, R.H.; ZHENG, P.Y.; LIU, S.M.; TANG, Y.C.; LI, E.Y.; SUN, Z.Y.; JIANG, M.M. [Correlation between gut microbiota and behavior symptoms in children with autism spectrum disorder]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.* 2019 Jul;21(7):663-669. Chinese. PMID: 31315765.
- ZHOU, L.; XIAO, X.; ZHANG, Q.; ZHENG, J.; LI, M.; YU, M.; WANG, X.; DENG, M.; ZHAI, X.; LI, R. Improved Glucose and Lipid Metabolism in the Early Life of Female Offspring by Maternal Dietary Genistein Is Associated With Alterations in the Gut Microbiota. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2018 Sep 4; 9:516. doi: 10.3389/fendo.2018.00516. PMID: 30233500; PMCID: PMC6131301.
- ZHOU, X.; WANG, Y.; HE, D.; ZENG, W.; ZHANG, C.; XUE, Z.; XING, X. [Interaction between orally administrated heparin and intestinal microbiota in mice]. *Sheng Wu Gong Cheng Xue Bao.* 2019 Sep 25;35(9):1736-1749. Chinese. doi: 10.13345/j.cjb.190148. PMID: 31559755.