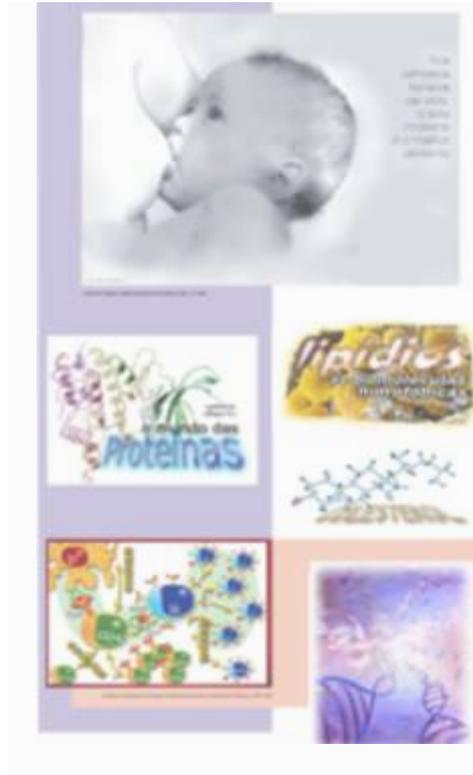


Leite Materno - Microbioma

Evolução do conhecimento



Prebióticos
Probióticos
Simbióticos
Posbióticos
Psicobióticos

... além do “*nutrir*” - **Microbioma**

Evolução do conhecimento



A word cloud centered on the word "microbioma" in large teal letters. Other words in various colors and sizes surround it, including "bactéria" (dark red), "alimentação" (dark red), "vírus" (small, dark red), "RNA" (small, dark red), "antibióticos" (small, dark red), "ecossistema" (green), "DNA" (red), "meio ambiente" (green), "enzimas" (small, dark red), "fungos" (dark red), "protozoário" (small, blue), "intestino" (dark red), and "microbiota" (dark red).

Conhecimento explícito
moderno e revolucionário,
centrado na ideia de
modulação metabólica, com
reflexos na saúde pela
alimentação ...

Evolução do conhecimento



Conhecimento tácito milenar. Culturas chinesa, indiana, egípcia e grega, trabalham há séculos com o conceito de **comida-remédio** ou de **alimentos terapêuticos**.

Evolução do conhecimento



Hipócrates

“Deixa o alimento ser teu remédio e não o remédio ser tela limento”

(460-377 aC)



Galeno

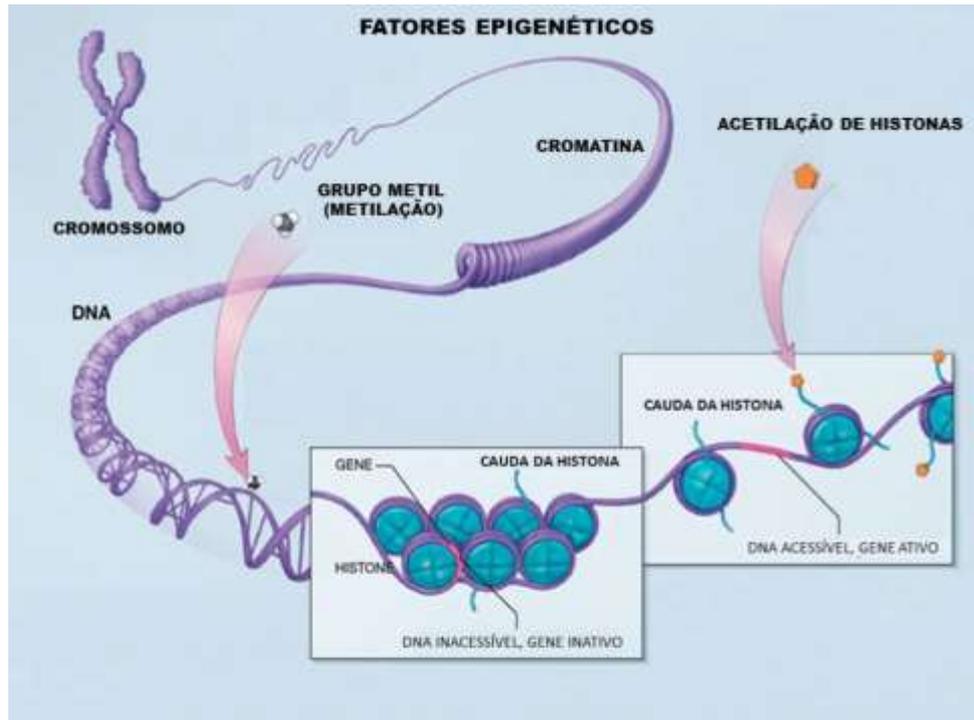
Utilizava amplamente alimentos em suas prescrições diárias para diversos males (129-200 dC)

Conhecimento explícito



Mudanças - reversíveis e herdáveis no **genoma funcional** que não alteram a sequência de nucleotídeos do DNA.

Conhecimento explícito



Através de mecanismos epigenéticos

é possível modificar a expressão fenotípica

Mudança da manifestação genética sem alterar o DNA

“Liga ou desliga os resultados fenotípicos”

Programação metabólica



Advém **da resposta da expressão gênica** a um estímulo que aplicado em um período, crítico ou sensível, **leva a efeitos duradouros** ou persistentes sobre a estrutura ou função do organismo.

Programação metabólica

CONHECIMENTO EXPLÍCITO



vírus **bactéria** alimentação RNA
microbioma antibióticos
ecossistema DNA meio ambiente
enzimas fungos intestino protozoário
microbiota

Microbioma

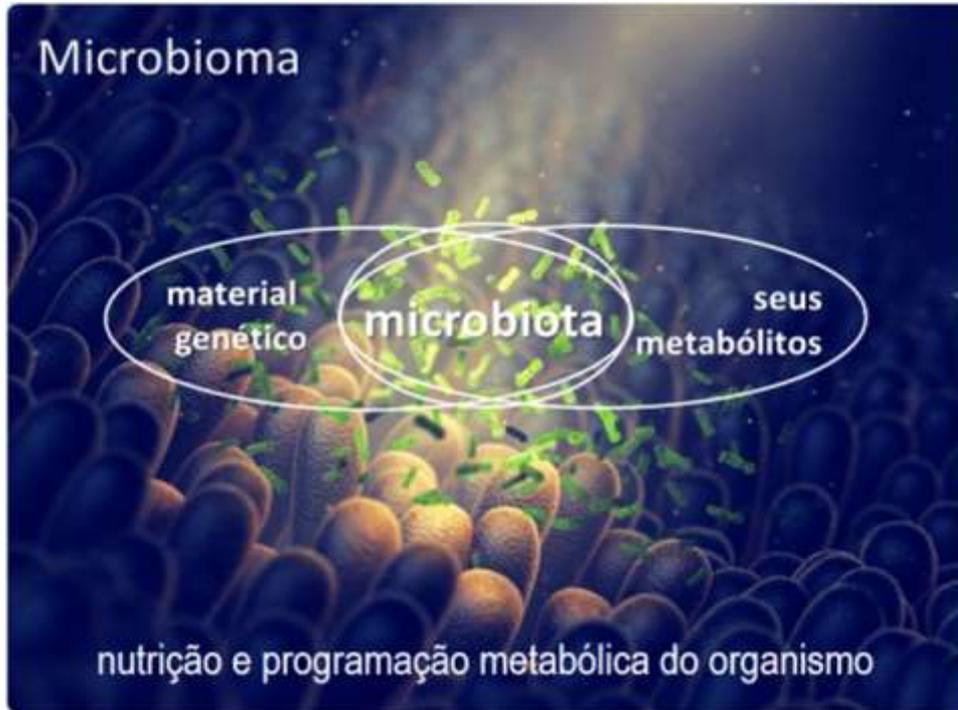
material
genético

microbiota

seus
metabólitos

nutrição e programação metabólica do organismo

Microbioma



- antagonismo a patógenos
 - estimulação resposta imune
 - modulação metabólica
-

Microbioma

programação metabólica



é capaz de promover
modificações na
expressão fenotípica



Prebióticos
Probióticos
Posbióticos
Simbióticos
Psicobióticos

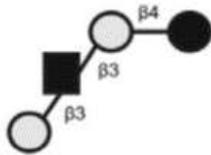
Prebióticos

Substancias que estimulam seletivamente o crescimento de bacterias probióticas.

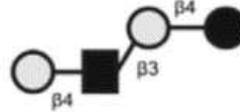
Em geral são oligossacarídeos não digeríveis no intestino delgado e que alcançam o grosso, onde cumprem seu papel

Prebióticos

Neutros de cadeia básica

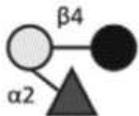


Lacto-N-tetraose
PM: 707.63

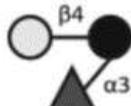


Lacto-N-neotetraose
PM: 707.63

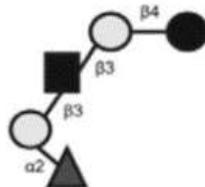
Neutros fucosilados



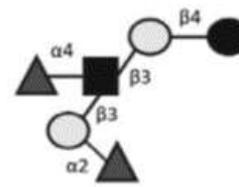
2'-fucosil-lactose
PM: 488.44



3'-fucosil-lactose
PM: 488.44

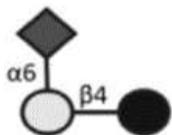


Lacto-N-fucopentaose I
PM: 853.77



Lacto-N-difucohexaose I
PM: 999.91

Ácidos ou sializados



6'-sialil-lactose
PM: 633.55



LS-tetrassacarídeo c
PM: 988.88

Monossacarídeo	Abreviação	Símbolo
Ácido N-acetilneuramínico	Neu5Ac	◆
Fucose	Fuc	▲
Galactose	Gal	●
N-acetilglicosamina	GlcNAc	■
Glicose	Glc	●

Prebióticos

- Assim como os demais componentes do leite humano, a composição de HMOs sofre **variação ao longo da lactação**.
- Outros fatores, incluindo a **dieta, estado nutricional, estilo de vida, diversidade social e ambiental** podem estar associados à síntese e variação da composição dos HMOs
- Não apresentam **valor nutricional** direto para o lactente, porque são resistentes à acidez estomacal, à hidrólise enzimática e à absorção intestinal²⁹
- ($\geq 95\%$) dos HMOs ingeridos **chega ao intestino grosso** e será **metabolizada pela microbiota intestinal** ou excretada intacta nas fezes do lactente

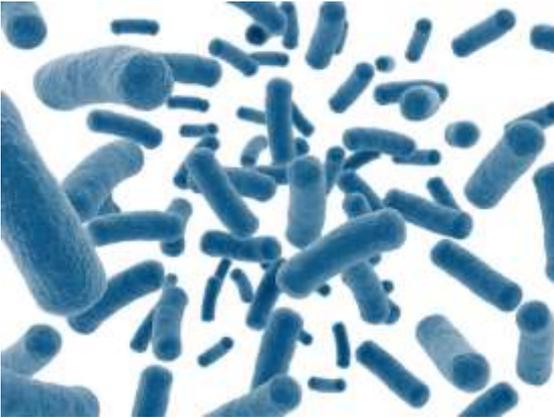
Prebióticos

- 1 a 5% dos HMOs ingeridos são absorvidos na sua forma intacta
- O efeito prebiótico ocorre na promoção de determinadas espécies dos gêneros *Bifidobacterium* e *Bacteroides*
- *B. bifidum*, *B. longum*, *B. breve* e *Bacteroides fragilis* são capazes de utilizar apenas determinados HMOs ou porções específicas de HMOs mais complexos
- Atuam como moléculas antiadesivas, inibindo infecções e diarreia⁶⁰
- Uma vez ligado ao HMO, o patógeno não consegue se aderir à superfície celular e é eliminado nas fezes sem causar infecção⁵⁵

Prebióticos

- Mecanismos de **inibição de adesão** mediados por HMOs têm sido demonstrados **em uma grande diversidade de agentes infecciosos** bacterianos, como *Campylobacter jejuni*¹, *Escherichia coli*, *Salmonella typhis* e *Vibrio cholerae*, **virais**, como o **vírus da imunodeficiência humana**, **protozoários**, como *Entamoeba histolytica* e **fúngicos**, como *Candida albicans*
 - Estudos têm demonstrado que **HMOs modulam a apoptose, proliferação e diferenciação celular no epitélio intestinal e alteram a expressão gênica nestas células**, conduzindo a mudanças no glicocálice⁶⁸
 - O ácido siálico (Sia) é um componente estrutural e funcional do sistema nervoso. Os HMOs ácidos – que contêm Neu5Ac, um tipo de Sia – podem ser fornecedores de Sia para a biossíntese de gangliosídeos e glicoproteínas importantes para o desenvolvimento cerebral e cognitivo dos lactentes, **potencialmente conferindo as vantagens neurológicas e cognitivas do aleitamento materno**
-

Probióticos



- efeito benéfico ao hospedeiro
- resistência ao suco gástrico
- resistência a bilis
- capacidade de adesão ao epitélio
- resistência a lisozima
- 10^6 - 10^7 UFC/g no consumo
- produção de metabolitos na taxa esperada
- capacidade adaptativa e funcionalidade

Probióticos

Microorganismo	Efeito
<i>Ps. aeruginosa</i>	○
<i>Proteus</i>	○
Estafilococos	○
Clostrídeos	○
Veillonellas	○
Enterococos	○ ■
Estreptococos	○ □
<i>E. coli</i>	○ □ ☆ +
Bacteróides	□ ☆ ■ + ● ◆
Eubactérias	■
Lactobacilos	■ + ● ◆
Bifidobactérias	■ + ● ◆

○ Diarréia/ infecções/lesões hepáticas/tumores malignos/ encefalopatias

□ Formação de substâncias carcinogênicas

☆ Putrefação

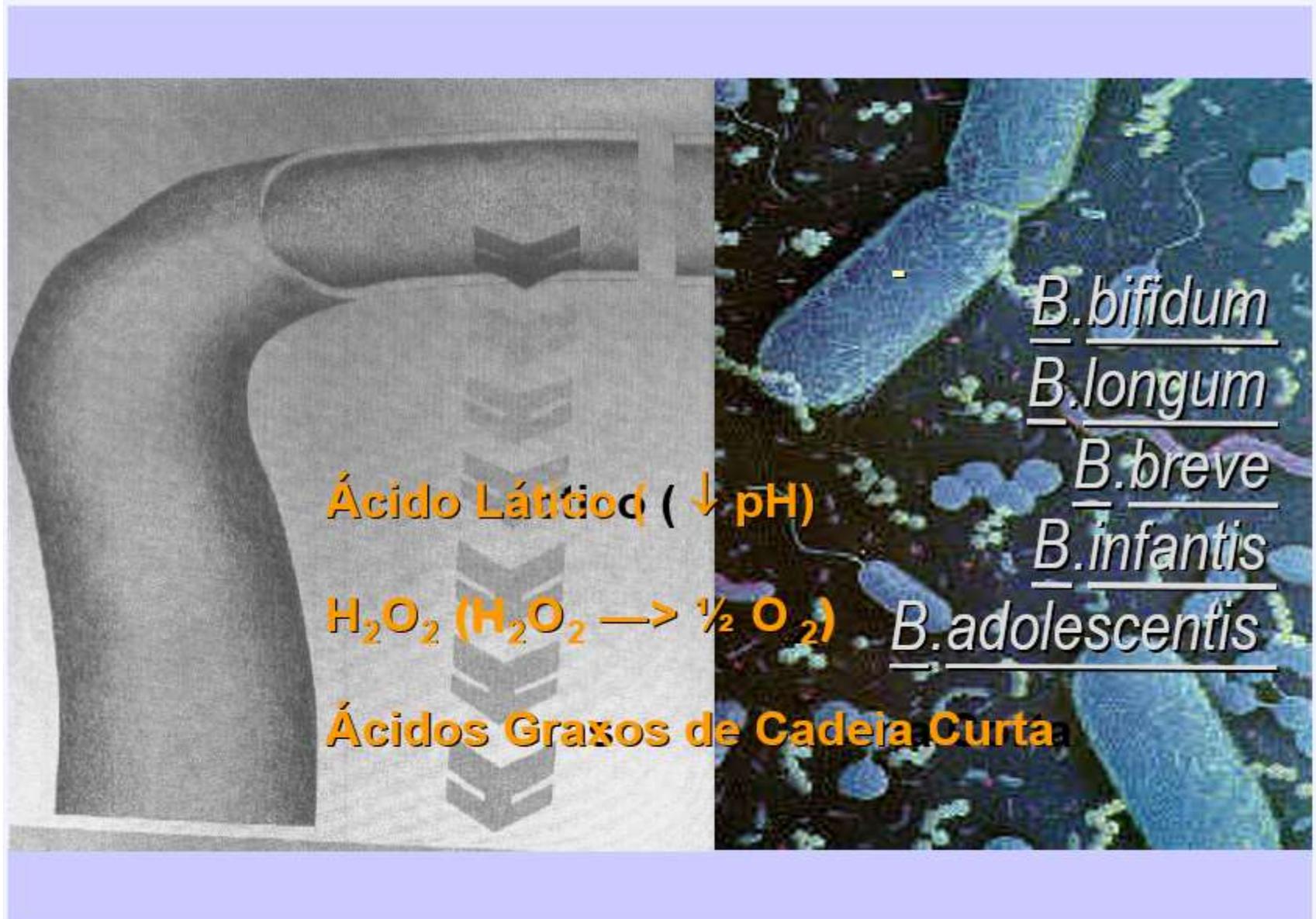
■ Inibição do crescimento de bactérias exógenas e/ou tóxicas

+ Estimulação da imunidade

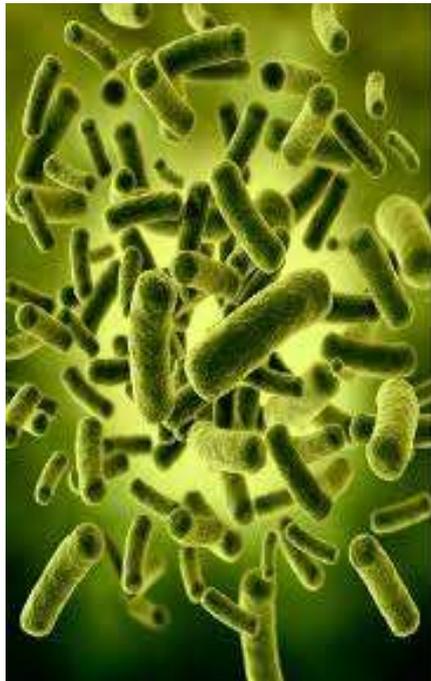
● Digestão e/ou absorção de nutrientes

◆ Síntese de vitaminas

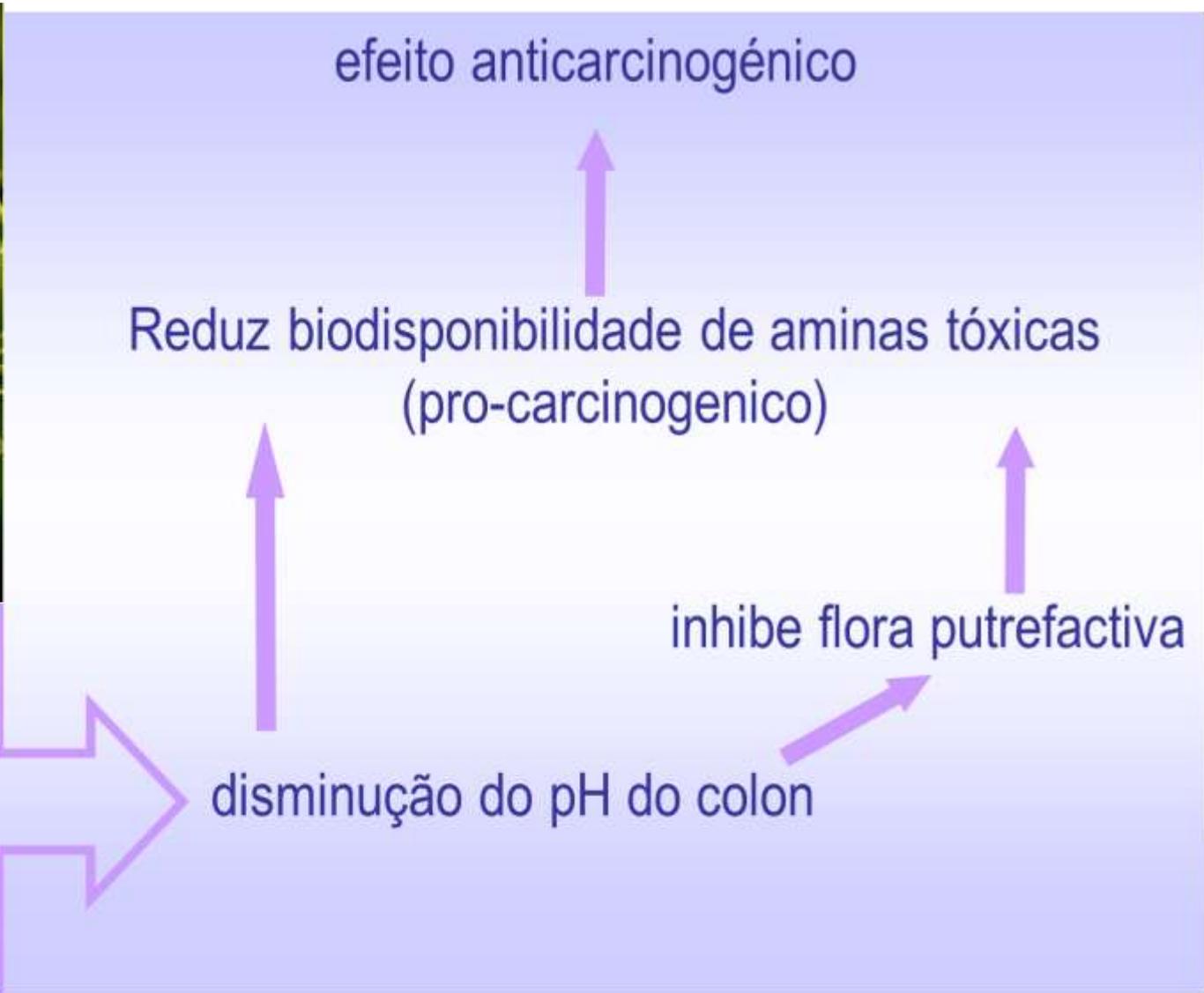
Probióticos



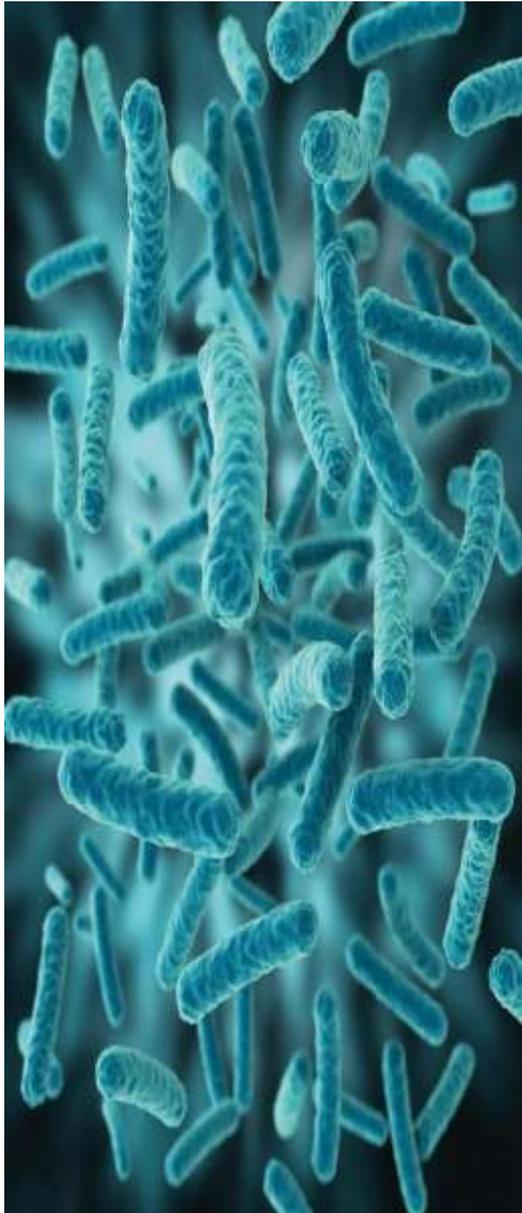
Probióticos



B. bifidum
B. longum
B. breve
B. infantis
B. adolescentis



Probióticos



Probióticos



Síntesis de Vitaminas

- K
- B₁ (tiamina)
- B₆ (piridoxina)
- B₉ (ácido fólico)
- B₁₂ (cianocobalamina)
- ácido nicotínico

Posbióticos



Probióticos - Posbióticos



Síntese de AGCC

60 a 70% energia das células epiteliais

parcialmente metabolizados a CO_2 e corpos cetônicos, precursores da biosíntese de lípidos na mucosa

contribuem na digestão e metabolismo do hospedeiro

produção AGCC-mbi depende de NH_4 derivado ureia, reduzindo a absorção e beneficiando o hospedeiro - NH_4/NH_3

Probióticos - Posbióticos



Síntese de AGCC - Acetato

- Promove relaxamento dos vasos sanguíneos na vasculatura colônica, ajudando na manutenção do fluxo .
- Estimulo na absorção de Ca, Fe e Mg
- Ajuda na indução negativa da síntese de colesterol hepático, decorrente do aumento da excreção de ác. biliares

Posbióticos



Enzimas

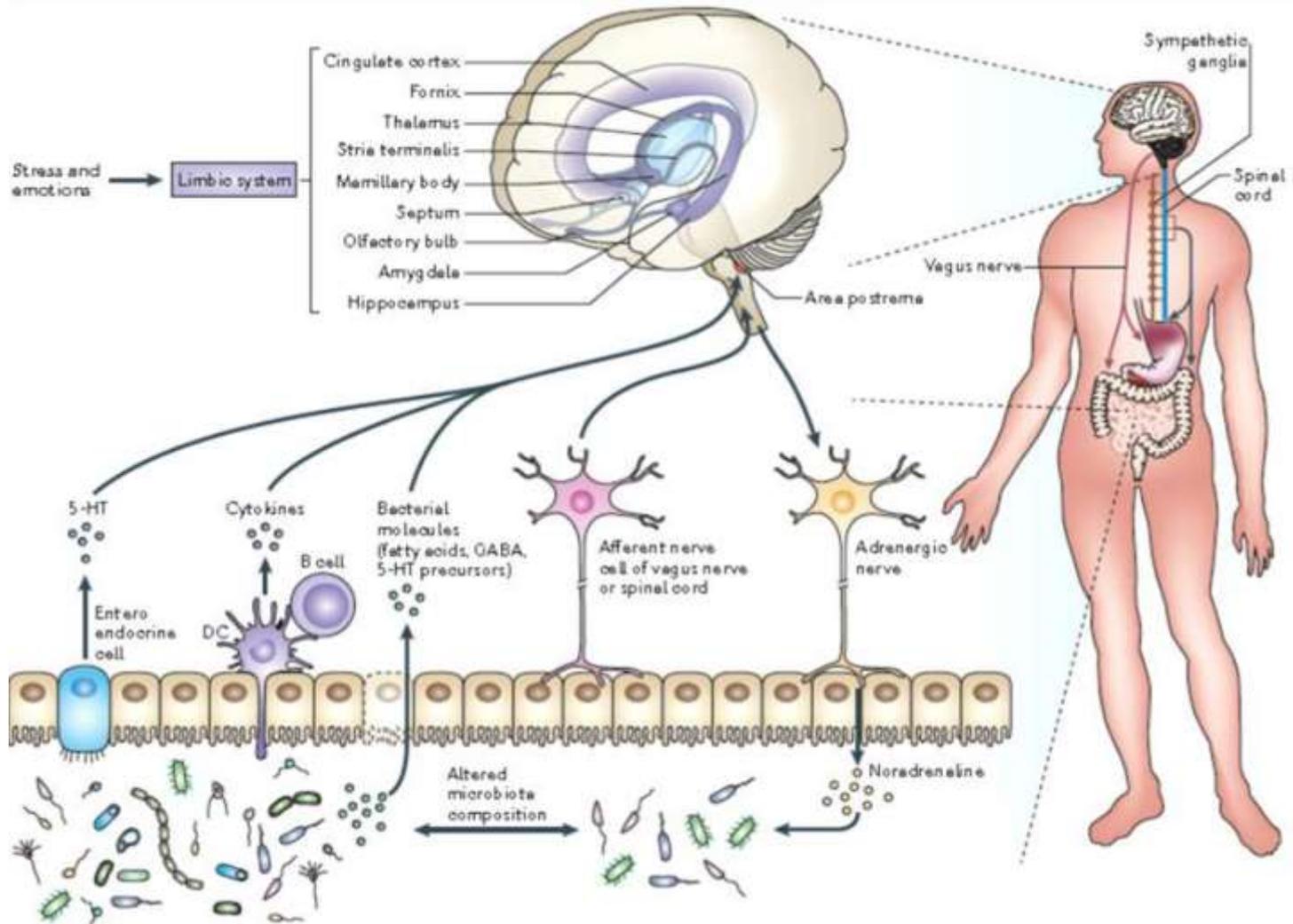
Citoprotetores

F. Crescimento

Antioxidantes



Psicobióticos



Em 2013, Dinan e os seus colaboradores foram os precursores de um novo conceito - psicobióticos [36].
Bifidobacterium e Lactobacillus [27,36].

Psicobióticos

a microbiota atua nos níveis dos precursores serotoninérgicos e do transportador 5-HT, que participam da ativação e modulação da serotonina central [15].

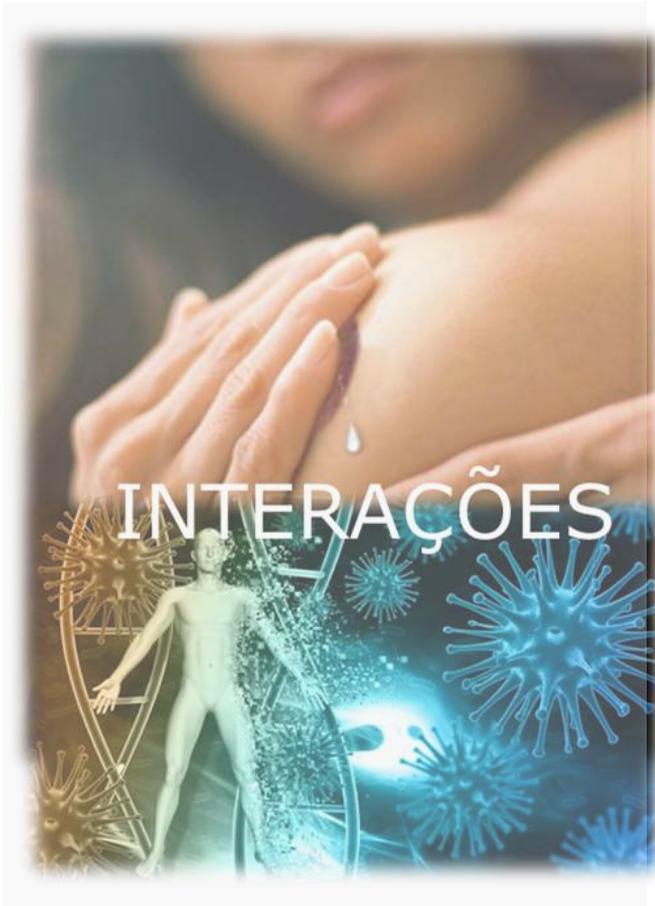


Identificou-se que, a espécie *Lactobacillus reuteri* possui aptidão para alterar a expressão de mRNA dos receptores GABA A e GABA B no SNC.

A microbiota intestinal consegue transmitir sinais para o cérebro utilizando o nervo Vago, o qual é crucial para diversas funções vitais, e que esta comunicação pode também dar-se em sentido inverso [64, 101].

GABAPENTINA é indicado para: tratamento da dor neuropática (dor devido à lesão e/ou mau funcionamento dos nervos e/ou do sistema nervoso) em adultos; como monoterapia (uso apenas de gabapentina) e terapia adjunta das crises epiléticas parciais

Microbioma



Primeiros 1000 dias é o período mais sensível a induzir resultados na expressão genética.

Leite Humano

capaz de reverter programação metabólica ruim

SEGURANÇA ALIMENTAR E NUTICIONAL
