



PRÊMIO CIÊNCIA NOS PRIMEIROS 1000 DIAS
TRABALHOS VENCEDORES 2015

Variação da composição de oligossacarídeos do leite humano e sua relação com a microbiota do lactente / Identificação de oligossacarídeos do leite humano com potencial prebióticos

Karina M. Tonon

1º lugar no “Prêmio Ciência nos Primeiros 1000 dias DELN”

Categoria Pesquisa Saúde Pública

Karina M. Tonon¹; Mauro B. Morais²; Humberto B. Araujo-Filho³, Miriam S. Carmo-Rodrigues⁴; Ana C. F. V. Abrão⁵; Antonio de Miranda⁶; Tania B. de Morais⁷

Doutoranda do Programa de Pós-graduação em Nutrição, Escola Paulista de Medica da Universidade Federal de São Paulo (EPM-UNIFESP)¹; Disciplina de Gastroenterologia Pediátrica – EPM – UNIFESP²; Doutorando do Programa de Pós-graduação em Pediatria – EPM – UNIFESP³; Centro Universitário FIEO⁴; Coordenadora do Centro de Incentivo e Apoio ao Aleitamento Materno da UNIFESP⁵; Departamento de Biofísica – EPM – UNIFESP⁶; Laboratório de Bromatologia e Microbiologia de Alimentos – EPM – UNIFESP⁷

Introdução: A microbiota intestinal humana é um dos principais fatores que influenciam a programação do indivíduo durante os primeiros 1000 dias de vida. Alterações na sua composição estão associadas a diversas condições clínicas, como obesidade e doenças metabólicas, doenças autoimunes e alergias, inflamação intestinal, síndrome do intestino irritável e enterocolite necrosante. Devido aos efeitos a longo prazo da composição da microbiota intestinal no início da vida, é importante ganhar conhecimento da sua composição natural e dos fatores que a modificam, com vistas à promoção da saúde. Os oligossacarídeos são o terceiro mais abundante componente sólido do leite humano e constituem um fator chave na modulação da microbiota do lactente, atuando como prebióticos, competindo por sítios de ligação de patógenos e exercendo propriedades antiadesivas na superfície do enterócito. Já foram identificados mais de 200 oligossacarídeos do leite humano (OLHs), que possuem funções biológicas diversas e cuja presença e concentração apresentam grande variação no leite de diferentes nutrizes.

Objetivo: O presente estudo tem como objetivo investigar a composição de OLHs e sua relação com a microbiota intestinal do lactente, a fim de identificar OLHs específicos com potencial para serem utilizados na modulação da microbiota.

Materiais e métodos: As participantes do estudo são nutrizes atendidas pelo Centro de Incentivo e Apoio ao Aleitamento Materno aos lactentes em aleitamento materno exclusivo. Amostras de leite humano foram coletadas das nutrizes juntamente com amostras de fezes de seus lactentes. Os OLHs foram extraídos do leite humano (n=6) e 12 OLHs específicos (2'-FL; 3'-FL; 3'-SL; 6'-SL; LNDFH II; LNFPI; LNnH; LNT+LNnT; LSTa; LSTb e LSTc) foram identificados e quantificados por cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas. O DNA microbiano foi extraído das fezes dos lactentes e a composição da microbiota foi analisada por PCR em tempo real, com base na sequência do gene 16S do rDNA. A análise da composição de OLHs destas amostras apresentou a seguinte prevalência: o OLH mais abundante foi a 2'-FL ($1,623 \pm 0,21$ g/L), seguido pela 3'-FL ($0,443 \pm 0,27$ g/L), 6'-SL ($0,305 \pm 0,08$ g/L), LNFPI ($0,242 \pm 0,09$ g/L), LNT+LNnT ($0,176 \pm 0,05$ g/L), LSTc ($0,134 \pm 0,09$ g/L), 3'-SL ($0,092 \pm 0,04$ g/L), LSTb ($0,032 \pm 0,02$ g/L), LNnH ($0,026 \pm 0,01$ g/L), LNDFH II ($0,010 \pm 0,01$ g/L) e LSTa $0,005 \pm 0,002$ g/L). A análise do coeficiente de Spearman apresentou uma correlação positiva entre a 6'-SL e *Lactobacillus* sp. ($r= 0,943$; $p<0,05$) e entre LSTa e *Firmicutes* sp. ($r= 1,0$; $p<0,05$). Uma correlação negativa foi encontrada entre LSTb e *Firmicutes* sp. ($r= -0,943$; $p<0,05$).

Resultados: Dentre os grupos de bactérias analisadas, o mais abundante foi Eubactérias totais ($6,22 \times 10^6$; $Q1=4,48 \times 10^6$; $Q3=8,89 \times 10^7$ UFC/g), seguido por *Bacteroidetes* sp. ($3,53 \times 10^5$; $Q1= 1,81 \times 10^5$; $Q3= 2,61 \times 10^6$ UFC/g), *Firmicutes* sp. ($9,79 \times 10^4$; $Q1= 7,66 \times 10^4$; $Q3= 2,42 \times 10^5$ UFC/g), *Lactobacillus* sp. ($6,88 \times 10^4$; $Q1= 2,31 \times 10^4$; $Q3= 1,97 \times 10^5$ UFC/g), *Bifidobacterium* sp. ($8,67 \times 10^2$; $Q1= 1,15 \times 10^2$; $Q3= 3,53 \times 10^3$ UFC/g) e *Prevotella* sp. ($5,75 \times 10^1$; $Q1= 4,00 \times 10^0$; $Q3= 6,80 \times 10^1$ UFC/g).

Conclusão: Os resultados obtidos com esta subpopulação indicam que a composição de OLHs influencia a composição da microbiota, mas é necessário ampliar o estudo com maior número de amostras a fim de confirmar esta associação e identificar OLHs com potencial prebiótico para o emprego em terapias e/ou produtos destinados a modular a microbiota intestinal.