



# Leite Humano

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

The diagram features a dark blue background with a grid of rounded rectangular cells. Numerous small, green, rod-shaped bacteria are scattered throughout. A large white oval encloses the top half of the image. Inside this oval, the word 'microbioma' is written in yellow at the top. Below it, a smaller white oval encloses the word 'microbiota' in white. To the left of 'microbiota' is the text 'material genético' and to the right is 'seus metabólitos', both in white. A white arrow points downwards from the 'microbiota' oval to the word 'AÇÃO' at the bottom center, which is written in yellow.

**microbioma**

material  
genético

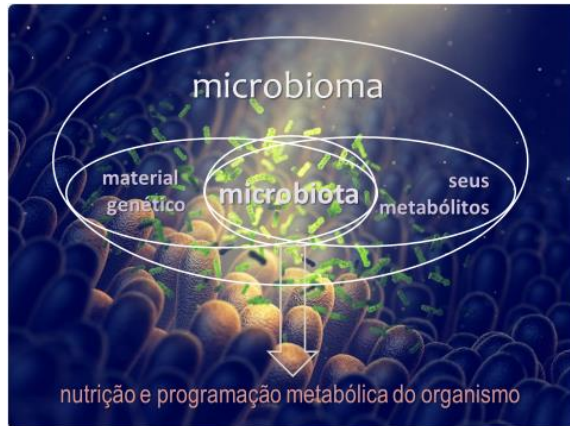
**microbiota**

seus  
metabólitos

**AÇÃO**

# Microbioma - Ação

---



mecanismos  
epigenéticos



Prebióticos  
Probióticos  
Posbióticos  
Simbióticos  
Psicobióticos

---

# Mecanismos Epigenéticos

---



Ocorrência de mudanças,  
reversíveis e herdáveis,  
no **genoma funcional** que não alteram  
a sequência de nucleotídeos do DNA.

---

# Mecanismos Epigenéticos

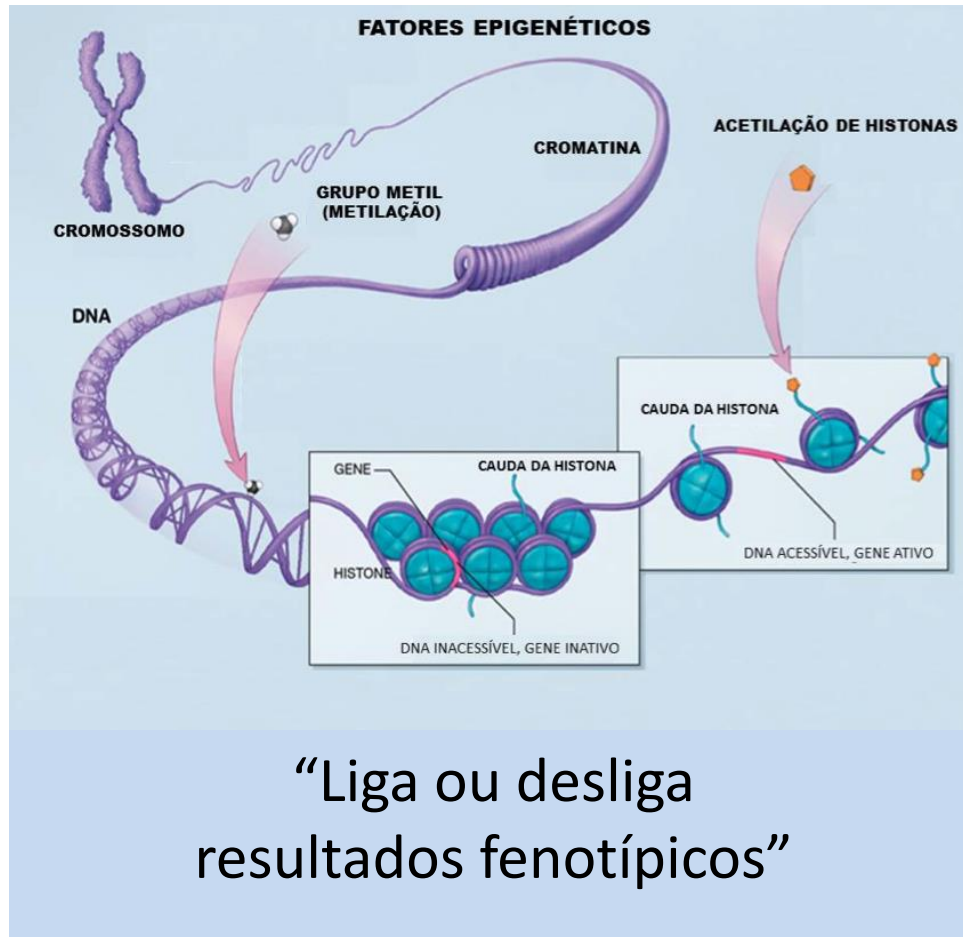
---



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.**

---

# Mecanismos Epigenéticos



Através de mecanismos epigenéticos é possível modificar a expressão fenotípica

Mudança da manifestação genética sem alterar o DNA

# Microbioma - Ação

---

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

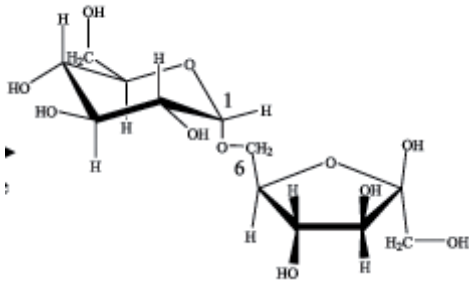


Prebióticos  
Probióticos  
Posbióticos  
Simbióticos  
Psicobióticos

---

# Prebióticos

---



Substancias que estimulam seletivamente o crescimento de bacterias probióticas.

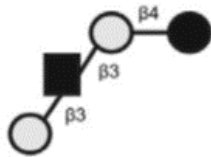
Em geral são oligossacarídeos não digeríveis no intestino delgado e que alcançam o grosso, onde cumprem seu papel

---



# Prebióticos

## Neutros de cadeia básica

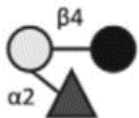


Lacto-N-tetraose  
PM: 707.63

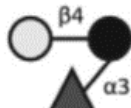


Lacto-N-neotetraose  
PM: 707.63

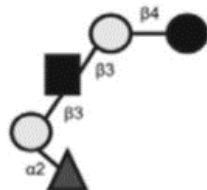
## Neutros fucosilados



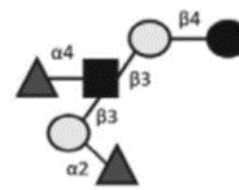
2'- fucosil-lactose  
PM: 488.44



3'- fucosil-lactose  
PM: 488.44

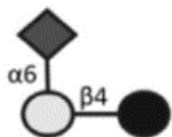


Lacto-N-fucopentaose I  
PM: 853.77

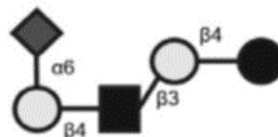


Lacto-N-difucohexaose I  
PM: 999.91

## 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
- **Sem valor nutricional** direto para o lactente, porque são resistentes à acidez estomacal, à hidrólise enzimática e à absorção intestinal<sup>29</sup>
- ( $\geq 95\%$ ) dos HMOs ingeridos **chega ao intestino grosso** e será **metabolizado 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 diarreia**
- Uma **vez ligado ao HMO**, o **patógeno não consegue se aderir à superfície celular** e é eliminado nas fezes sem causar infecção

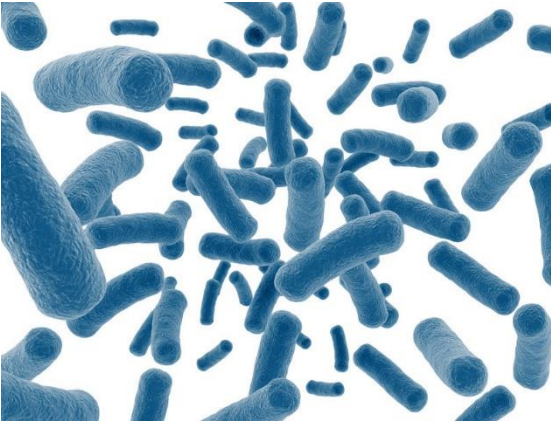
# Prebióticos

---

- Mecanismos de **inibição de adesão** mediados por HMOs têm sido demonstrados **em uma grande diversidade de agentes infecciosos** bacterianos, como *Campylobacter jejuni*<sup>1</sup>, *Escherichia coli*, *Salmonella typhi* 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 glicocálice
  - 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**
-

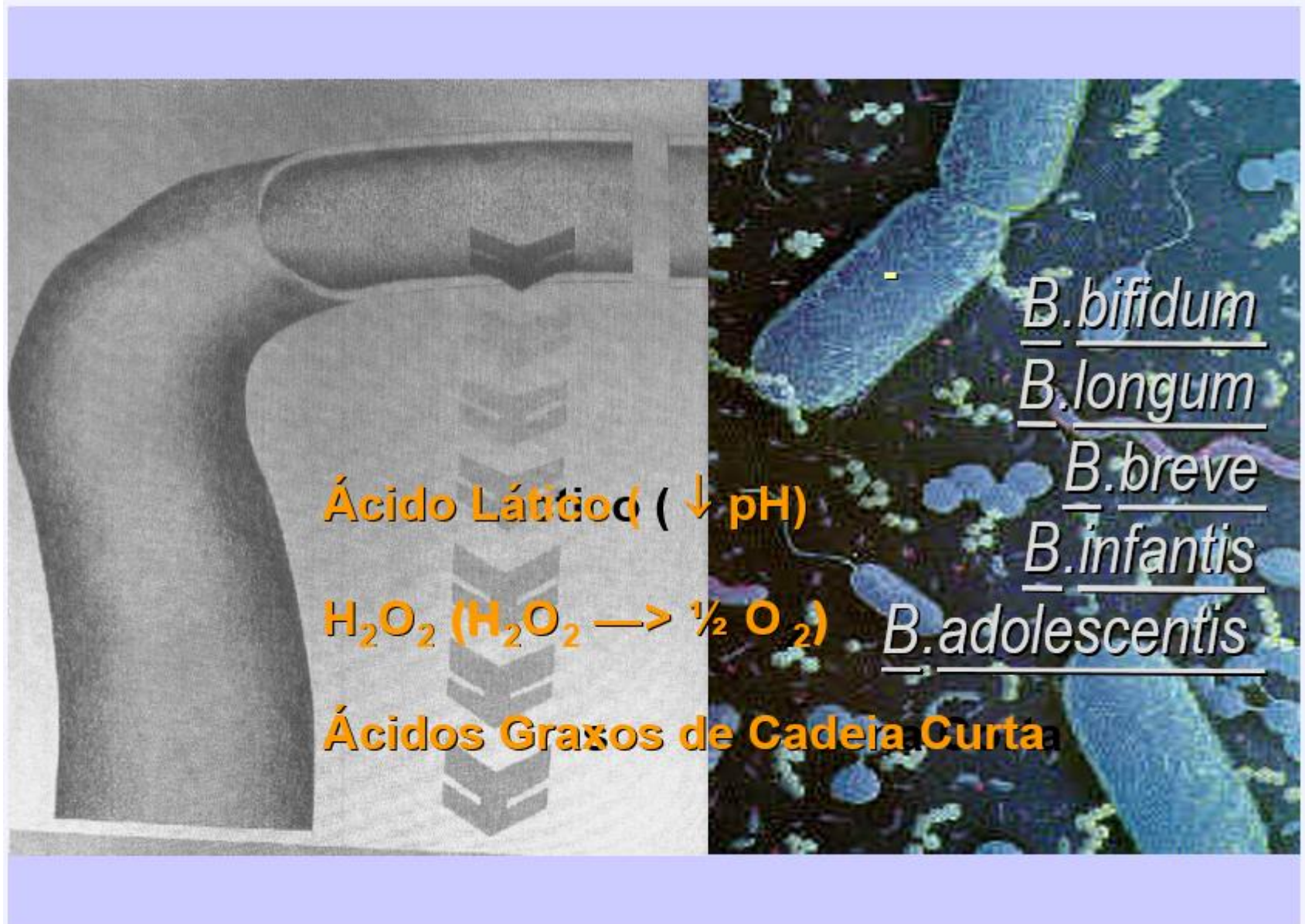
# Probióticos

---



- 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

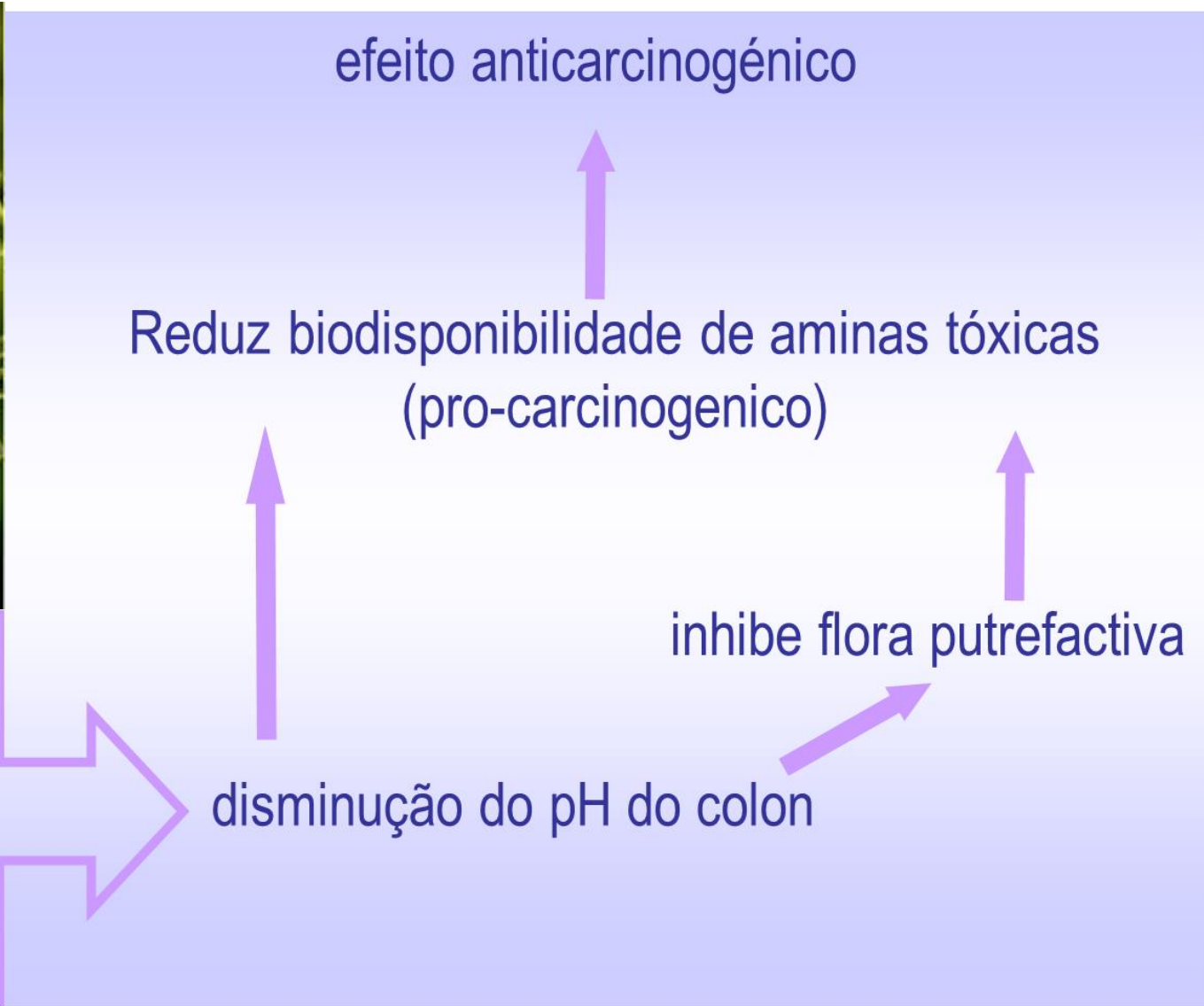
# Probióticos



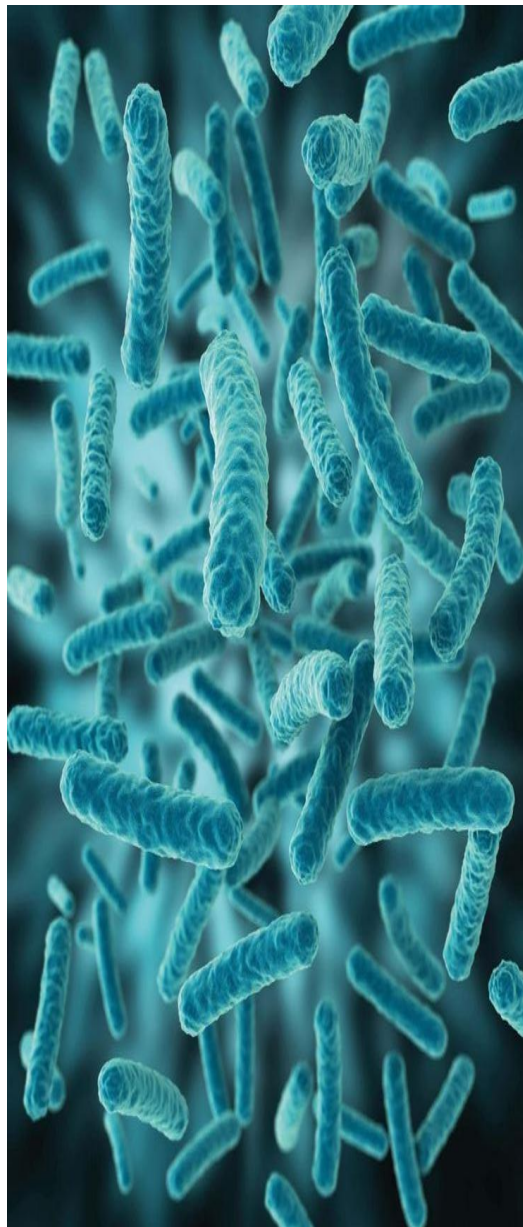
# Probióticos



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



# Probióticos





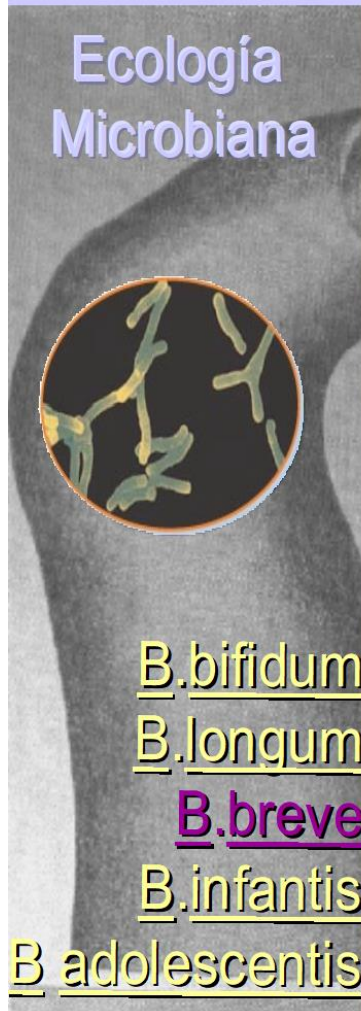
# Probióticos



## Síntesis de Vitaminas

- K
- B<sub>1</sub> (tiamina)
- B<sub>6</sub> (piridoxina)
- B<sub>9</sub> (ácido fólico)
- B<sub>12</sub> (cianocobalamina)
- ácido nicotínico

# Posbióticos



criptas aberrantes no colon



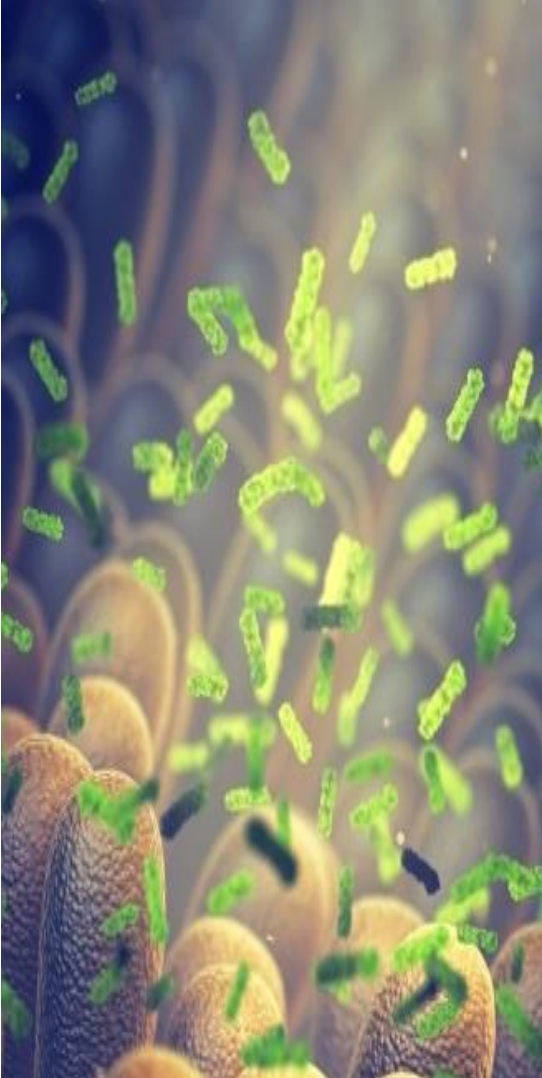
potente inibidor



→ síntese de ácido linoleico conjugado



# Probióticos - Posbióticos



## Síntese de AGCC

60 a 70% energia das células epiteliais

parcialmente metabolizados a  $\text{CO}_2$  e corpos cetônicos, precursores da biosíntese de lípidos na mucosa

contribuem na digestão e metabolismo do hospedeiro

produção AGCC-mbi depende de  $\text{NH}_4$  derivado ureia, reduzindo a absorção e beneficiando o hospedeiro -  $\text{NH}_4/\text{NH}_3$

# 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

Citoprotectores

F. Crescimento

Antioxidantes



# Psicobióticos

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

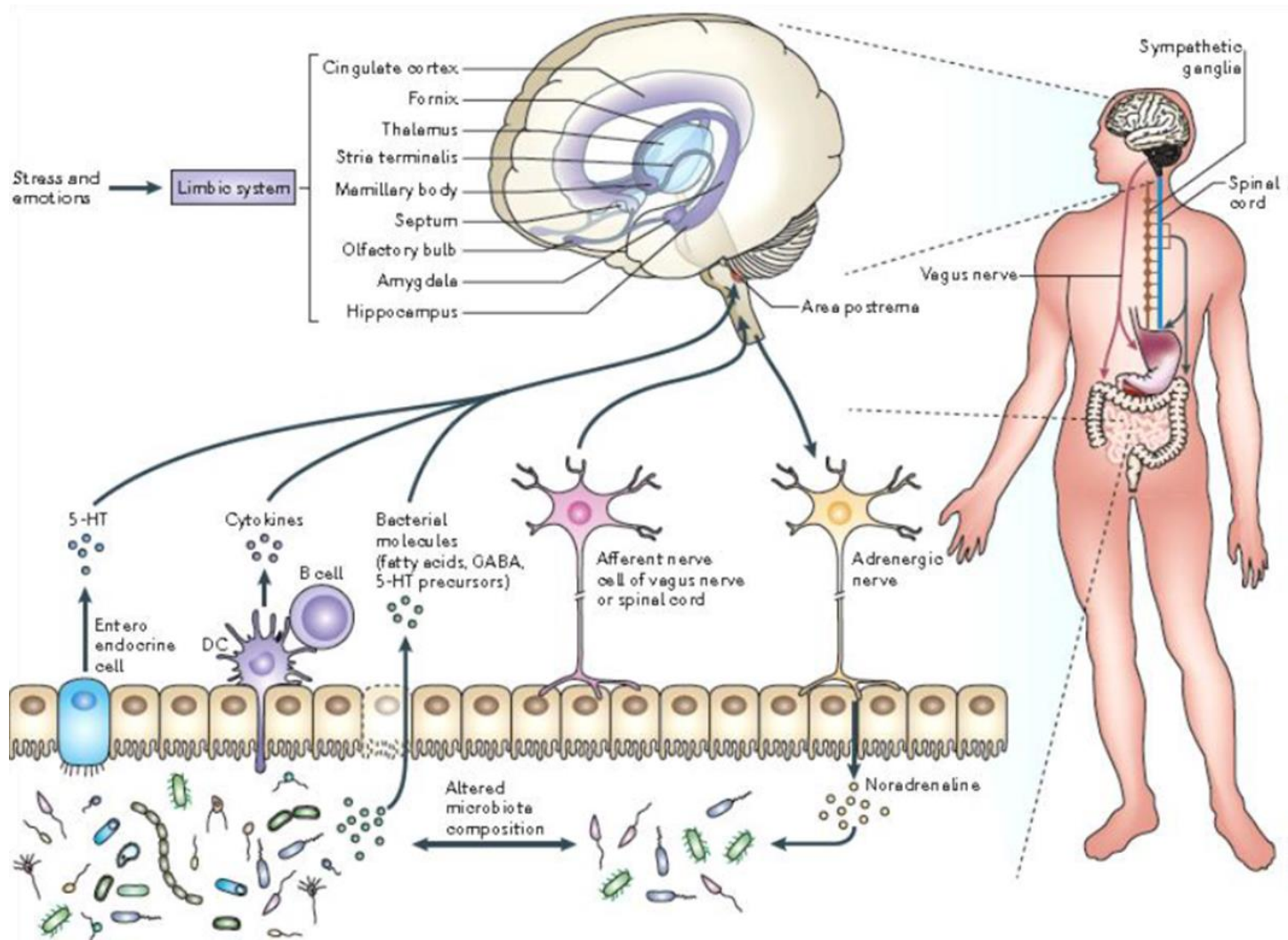


Identificou-se que, a espécie **Lactobacillus reuteri** possui aptidão para alterar a expressão de mRNA dos receptores **GABA A e GABA B** no SNC.

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.

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

# Psicobióticos



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



programação  
metabólica

primeiros  
1000 dias

o período mais  
sensível a induzir resultados na  
expressão genética.

---

Leite Humano é capaz de reverter programação  
metabólica ruim



# Microbiota & LHO – Considerações

---

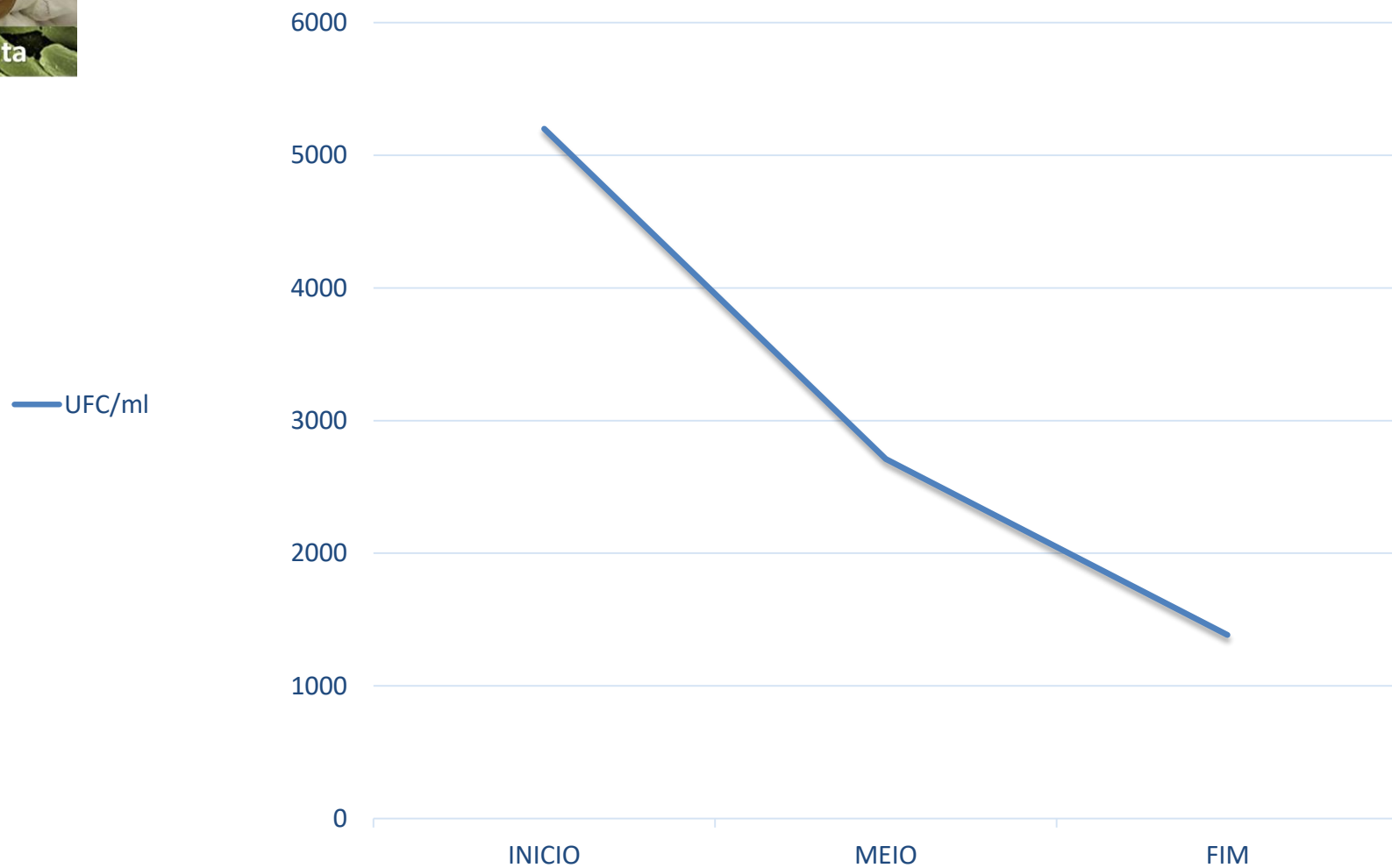


## Classificação

- Patogenicidade
  - Saprófito ou normal
  - Patogênica
- Origem
  - Primária
  - Secundaria

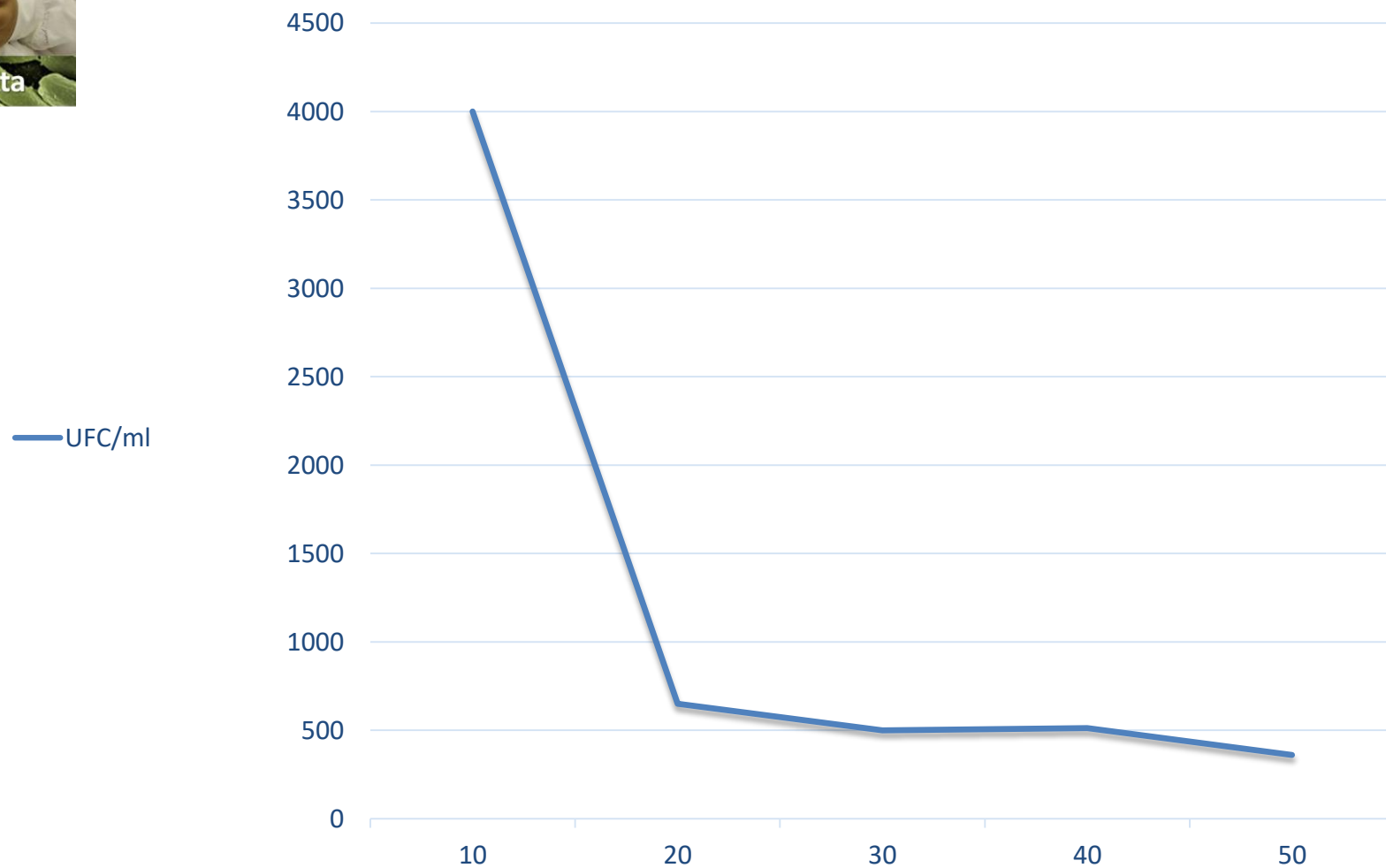


# Microbiota – Variações ao longo da ordenha





# Microbiota – Variações ao longo da ordenha





# Microbiota

## Qualidade Sanitária do LHO

(Sem Observar Norma Técnica)

<u>Grupos de Microrganismos</u>	<u>Contagem (UFC/ml)</u>
Mesófilos	38.900.000
Coliformes	> 1.400
Termodúricos	3.000
Bolores e Leveduras	2.395.000
Estafilococos Totais	38.000
Psicrotróficos	1.920.000
Termodúricos-Psicrotróficos	170

---



# Microbiota

## Qualidade Sanitária do LHO

(Observando Norma Técnica)

<u>Grupos de Microrganismos</u>	<u>Contagem (UFC/ml)</u>
Mesófilos	$10^3$
Coliformes	Ausência em 1ml
Termodúricos	Ausência em 1ml
Bolores e Leveduras	Ausência em 1ml
Estafilococos Totais	$10^3$
Psicrotróficos	Ausência em 1ml
Termodúricos-Psicrotróficos	Ausência em 1ml

---

# Leite Humano



Fim