

WORKSHOP

1 0 1

Nutrição, microbioma e saúde
últimos achados e futuras pesquisas

Interação Dieta-Micróbio-Hospedeiro na Saúde de Bebês Prematuros

**Christopher Stewart**

Universidade de Newcastle, Reino Unido

Os neonatos são rapidamente colonizados por micróbios após o nascimento. O intestino contém a maior densidade de microrganismos, denominado microbioma intestinal, que desempenha papéis fundamentais na proteção contra patógenos, treinamento do sistema imunológico e na quebra de compostos dietéticos. O microbioma intestinal infantil é altamente dinâmico ao longo do primeiro ano de vida, fornecendo uma janela de oportunidade para semear um microbioma potencialmente benéfico para reduzir o risco de doenças no início e no final da vida. Em bebês a termo, o modo de nascimento e a amamentação são as variáveis mais importantes para moldar o microbioma no início da vida¹, que estão diretamente correlacionados a um risco aumentado de obesidade, alergia, asma e outros distúrbios mais tarde na vida. Ao contrário de bebês nascidos a termo, bebês extremamente prematuros (<32 semanas de gestação) têm arquitetura intestinal imatura e um sistema imunológico subdesenvolvido. Eles também têm menos probabilidade de nascerem por parto vaginal e serem amamentados, e recebem exposição limitada a micróbios durante os primeiros meses de vida, levando a uma redução de bactérias potencialmente benéficas². Como o intestino prematuro pode ficar permeável, a translocação de micróbios para a corrente sanguínea e/ou a morte das células intestinais representam grandes problemas nessa população vulnerável. No entanto, evidências mostram que certos tipos de bactérias, como *Bifidobacterium*, podem aumentar a maturação intestinal e imunológica³. O leite humano (LH) das próprias mães é o fator mais protetor contra muitas doenças prematuras, provavelmente relacionado à rica composição bioativa, incluindo uma abundância de oligossacarídeos do leite humano (HMOs). Os HMOs são abundantes no leite humano e HMOs específicos estão ausentes no LH de bebês que desenvolvem doenças^{4,5}. Destriçar o papel da interação dieta-micróbio-hospedeiro em bebês prematuros será crítico para entender os mecanismos da doença e desenvolver novos biomarcadores e terapias.

A pesquisa até o momento utilizou amplamente o sequenciamento de amostras clínicas para derivar associações entre controles e indivíduos doentes. Embora tais associações forneçam insights, não é possível determinar causa ou efeito. Uma melhor compreensão da interação entre bactérias e células epiteliais do intestino infantil contém possibilidades incrivelmente empolgantes para melhor prever, diagnosticar e manipular o microbioma de bebês prematuros em risco de doença. Para esse fim, muitos estudos foram realizados usando modelos animais, como camundongos (livres de germes e colonizados) e porcos. No entanto, o microbioma varia significativamente entre diferentes espécies animais e as diferenças anatômicas entre modelos animais e intestino neonatal dificultam a tradução dos achados para humanos. As tecnologias organoides estão surgindo como um modelo robusto e relevante para explorar sistematicamente as respostas do hospedeiro à colonização bacteriana no intestino humano, permitindo uma investigação mecanicista abrangente da interação hospedeiro-microbioma.

Ao longo da última década, nossa compreensão do microbioma intestinal de bebês prematuros avançou imensamente, mas ainda há muito a aprender. A pesquisa precisa ir além de considerar apenas um único componente de um sistema complexo, movendo-se em direção a abordagens personalizadas para modular o microbioma intestinal. Em geral, entender a interação dieta-micróbio-hospedeiro contém possibilidades incrivelmente empolgantes para melhor prever, diagnosticar e manipular o microbioma em neonatos para reduzir o risco de doenças.

Referências

- 1) Stewart, C. J., Ajami, N. J., O'Brien, J. L., Hutchinson, D. S., Smith, D. P, Wong, M. C., Ross, M. C., Lloyd, R. E., Doddapaneni, H. V., Metcalf G. A., Muzny, D., Gibbs, R. A., Vatanen, T, Huttenhower C., Xavier R. J., Rewers, M., Hagopian, W., Toppari, J., Ziegler, A. G., She, J. X., Akolkar, B., Lernmark, A., Hyoty, H., Vehik, K., Krischer J. P & Petrosino, J. F Temporal development of the gut microbiome in early childhood from the TEDDY study. *Nature* 562, 583-588 (2018).
- 2) Beck LC, Masi AC, Young GR, Vatanen T, Lamb CA, Smith R, et al. Strain-specific impacts of probiotics are a significant driver of gut microbiome development in very preterm infants. *Nature Microbiology* 710,1525-35 (2022)
- 3) Stewart, C. J., Embleton, N. D., Marrs, E. C. L., Smith, D. P, Nelson, A., Abdulkadir B., Skeath, T,, Petrosino, J. F, Perry, J. D., Berrington, J. E. & Cummings, S. P Temporal bacterial and metabolic development of the preterm gut reveals specific signatures in health and disease. *Microbiome* 4, 67 (2016).
- 4) Autran CA, Kellman BP, Kim JH, Asztalos E, Blood AB, Spence ECH, et al. Human milk oligosaccharide composition predicts risk of necrotising enterocolitis in preterm infants. *Gut* 67, 6 (2018).
- 5) Masi AC, Embleton ND, Lamb CA, Young G, Granger CL, Najera J, et al. Human milk oligosaccharide DSLNT and gut microbiome in preterm infants predicts necrotising enterocolitis. *Gut* 70, 12 (2021).



WORKSHOP

1 0 1

Nutrição, microbioma e saúde
últimos achados e futuras pesquisas

Siga-nos em nossas páginas de mídia social



Website
nnibrasil.com.br



LinkedIn
[@NNI Brasil](https://www.linkedin.com/company/nnibrasil)