



# A GESTAÇÃO COMO FATOR PROTETOR CONTRA ALTERAÇÕES DA MICROBIOTA INTESTINAL ASSOCIADAS À OBESIDADE

**Caio Fernando Biolcatti - FCM/UNICAMP**

Vanessa C. D. Bóbbo - FIEL

Carina S. Silva - LabSinCel/OCRC

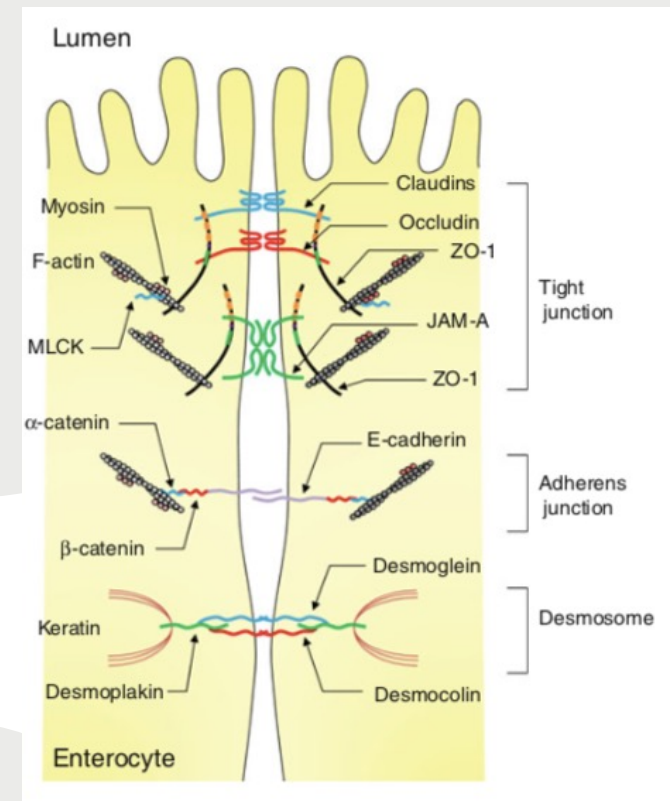
Joseane Morari - LabSinCel/OCRC

**Prof. Dr. Licio Augusto Velloso - FCM/UNICAMP e LabSinCel/OCRC**



# O epitélio gastrintestinal

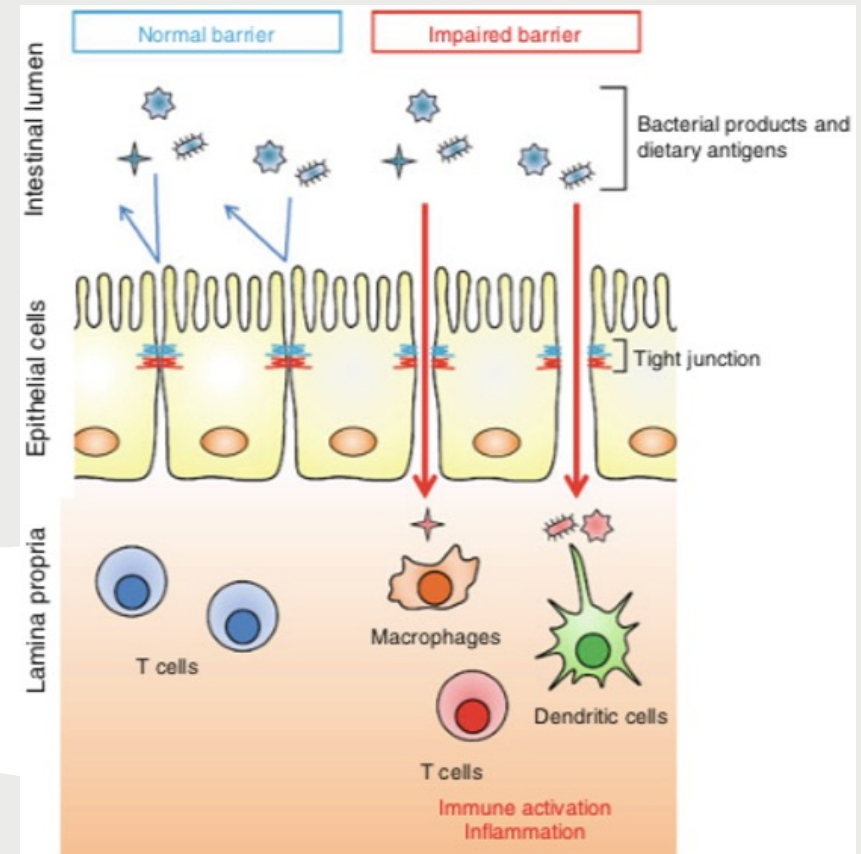
- Maior superfície de contato do organismo com o meio externo.
- Capacidade de regular o trânsito paracelular de substâncias do ambiente "extra" para o "intra" por meio de complexos proteicos.
- *Tight junctions* (TJs): garantem a unidade coesiva do epitélio e a seletividade da permeabilidade. Formadas por proteínas transmembranas: claudinas, ocludinas e ZO-1 como principais.
- Importância para a homeostase do organismo.



Retirado de Suzuki et al, 2012.

# O epitélio gastrintestinal

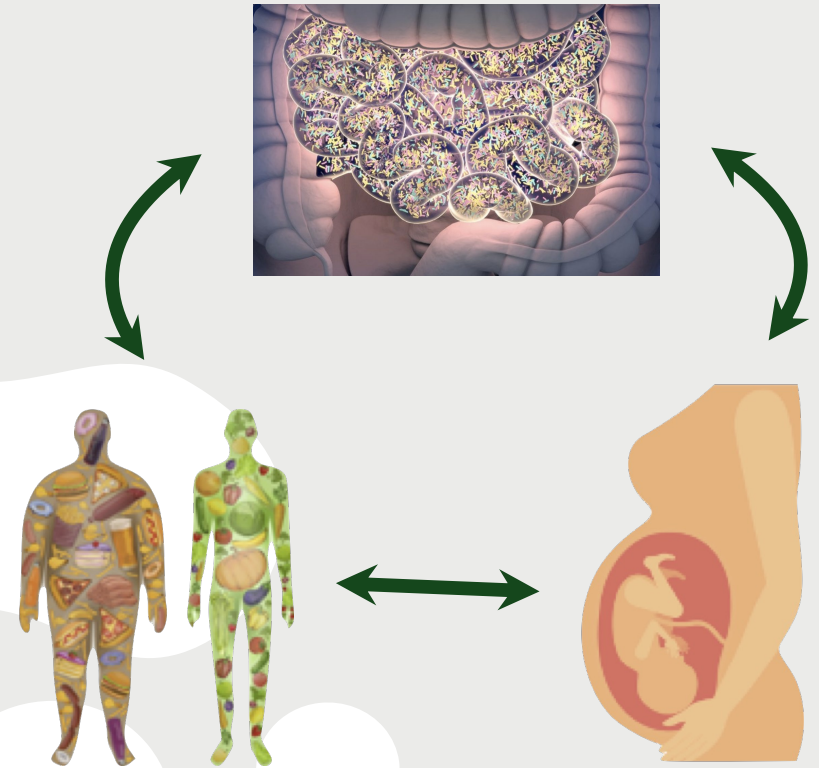
- Maior superfície de contato do organismo com o meio externo.
- Capacidade de regular o trânsito paracelular de substâncias do ambiente "extra" para o "intra" por meio de complexos proteicos.
- *Tight junctions* (TJs): garantem a unidade coesiva do epitélio e a seletividade da permeabilidade. Formadas por proteínas transmembranas: claudinas, ocludinas e ZO-1 como principais.
- Importância para a homeostase do organismo.



Retirado de Suzuki et al, 2012.

# Modulação das *tight junctions*

- Estudos sugerem que diversos fatores atuam sobre as TJs, alterando a permeabilidade intestinal, seja fazendo *downregulation* ou *upregulation*:
  - Microbiota intestinal
  - Dieta/obesidade
  - Gestação
- A análise destes fatores é desafiante porque além de, isoladamente, cada um atuar sobre as TJs, também atuam uns sobre os outros (i.e, a composição da microbiota é influenciada pela dieta e pela gestação).



Cell. Mol. Life Sci. (2013) 70:631–659  
DOI 10.1007/s00018-012-1070-x

Cellular and Molecular Life Sciences

REVIEW

## Regulation of intestinal epithelial permeability by tight junctions

Takuya Suzuki

## The Influence of Nutrition on Intestinal Permeability and the Microbiome in Health and Disease

Orsolya Inczeff<sup>1†</sup>, Péter Bacsur<sup>1†</sup>, Tamás Resál<sup>1</sup>, Csilla Keresztes<sup>2</sup> and Tamás Molnár<sup>1\*</sup>

## Distinct composition of gut microbiota during pregnancy in overweight and normal-weight women<sup>1–3</sup>

Maria Carmen Collado, Erika Isolauri, Kirsi Laitinen, and Seppo Salminen

REVIEW



## Influence of high-fat diet on gut microbiota: a driving force for chronic disease risk

E. Angela Murphy, Kandy T. Velazquez, and Kyle M. Herbert

Review

Alterations of gut barrier and gut microbiota in food restriction, food deprivation and protein-energy wasting

L. Genton<sup>a,\*</sup>, P.D. Cani<sup>b</sup>, J. Schrenzel<sup>c</sup>

## Pregnancy-related changes in the maternal gut microbiota are dependent upon the mother's periconceptual diet

Wajiha Gohir, Fiona J Whelan, Michael G Surette, Caroline Moore, Jonathan D Schertzer & Deborah M Sloboda

# Objetivos do estudo

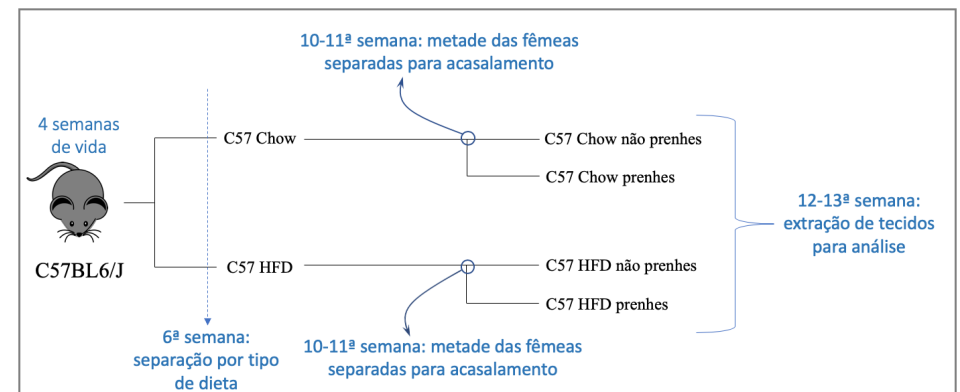
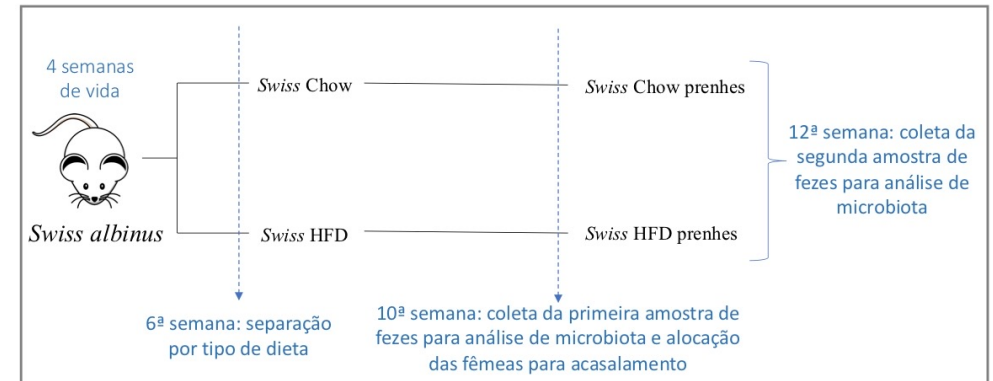
**1.** Identificar alterações na microbiota intestinal ocasionadas pela dieta rica em gorduras, pelo período gestacional, e pela combinação de ambas as condições, em camundongos fêmeas *Swiss albinus*.

**3.** Verificar em secções transversais do duodeno, jejuno e íleo, por meio de técnicas de imunohistoquímica, potenciais alterações das *tight junctions* ocasionadas pela dieta hiperlipídica, pelo período gestacional, e pela combinação de ambas as condições, em camundongos fêmeas C57Bl6/J.

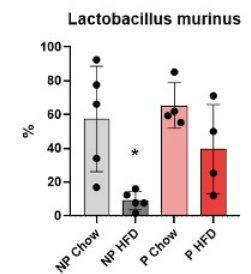
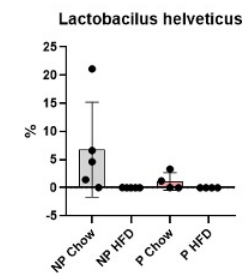
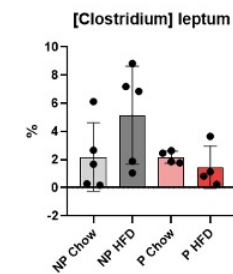
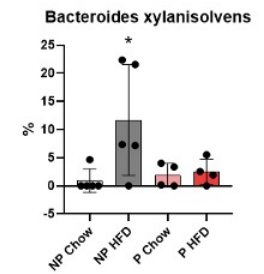
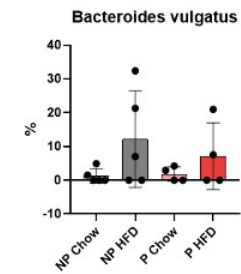
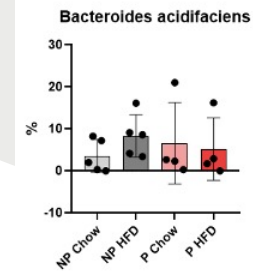
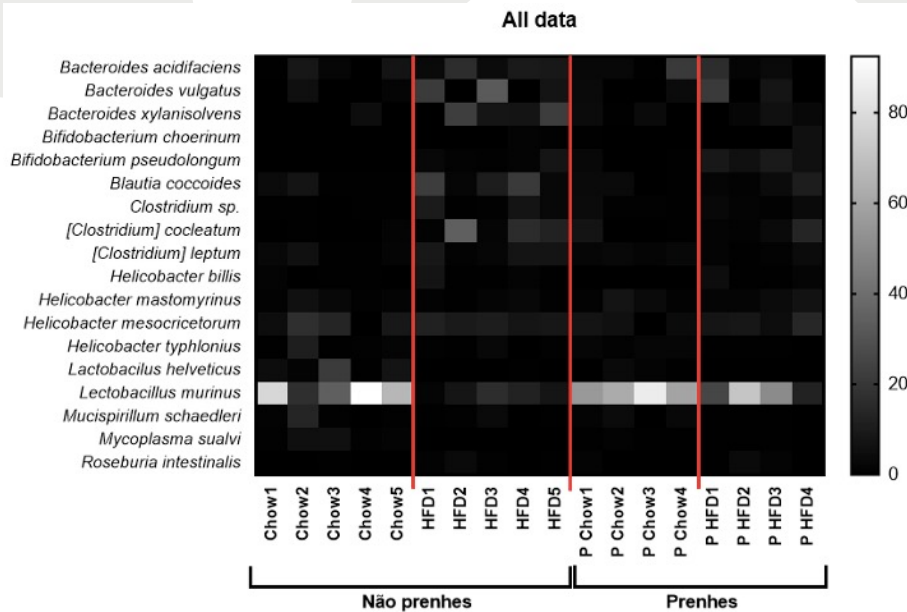
**2.** Verificar a modulação de genes relacionados às *tight junctions*, e relacionados a citocinas inflamatórias que exercem influência sobre as *tight junctions* no duodeno, jejuno e íleo de camundongos fêmeas C57Bl6/J prenhes e expostas a dieta hiperlipídica.

**4.** Verificar quantitativamente a passagem paracelular de substâncias em animais controle, prenhes e expostos à dieta hiperlipídica, por meio da leitura de fluorescência de FITC-Dextran, previamente ofertado em via oral, presente no soro.

# Desenho Experimental

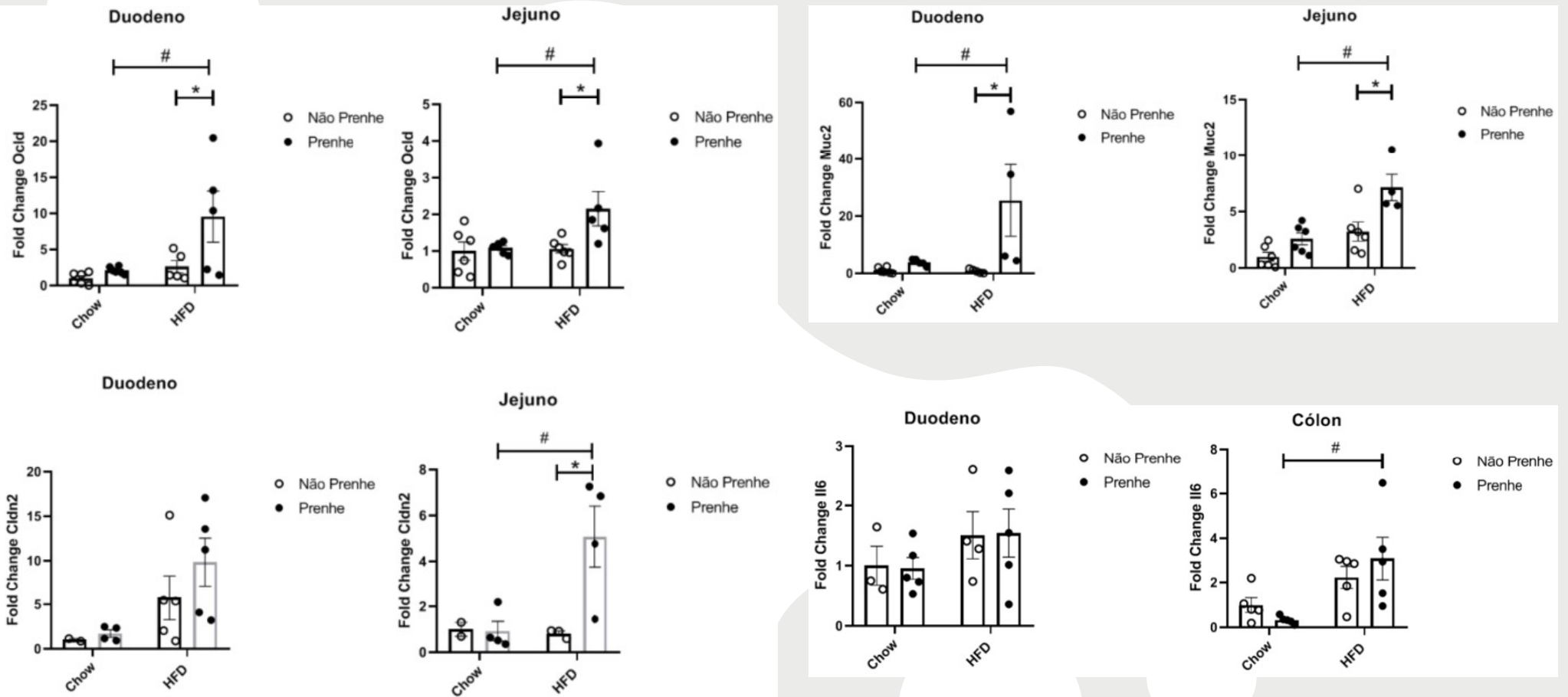


# Resultados – Microbiota Intestinal

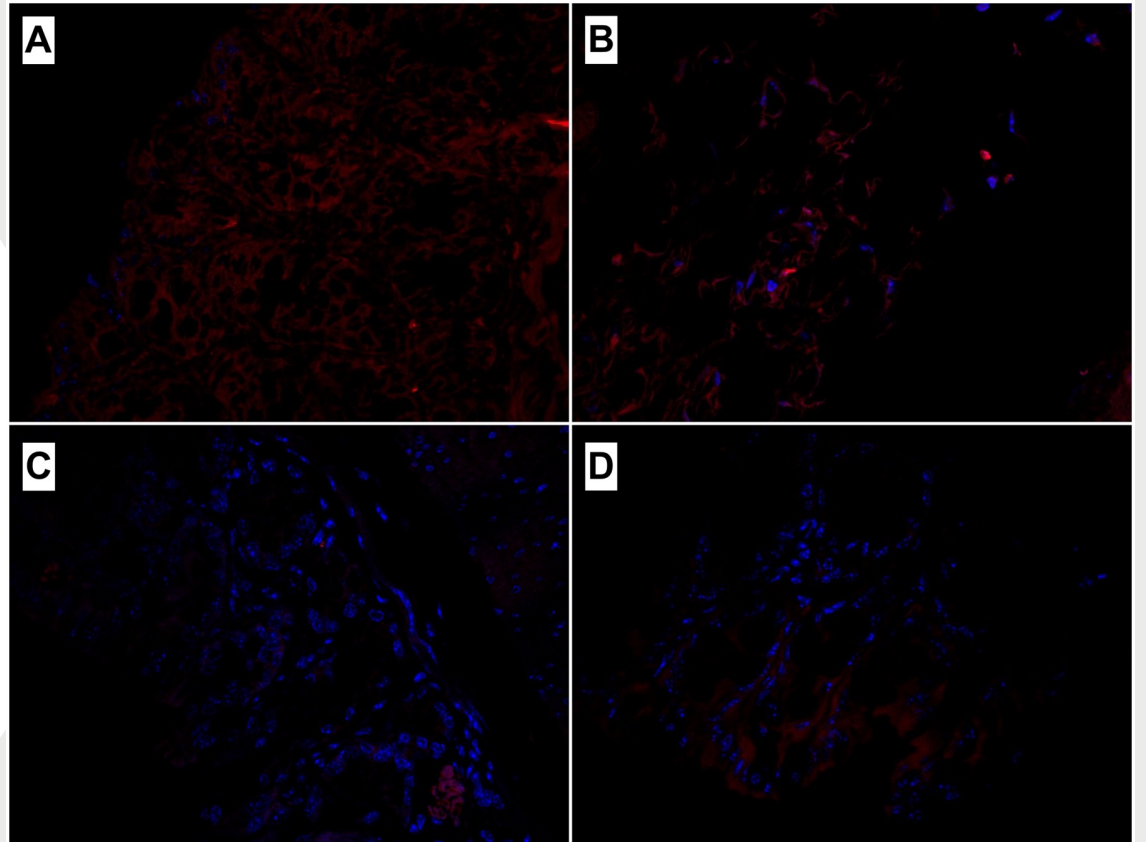




# Resultados – Expressão Gênica

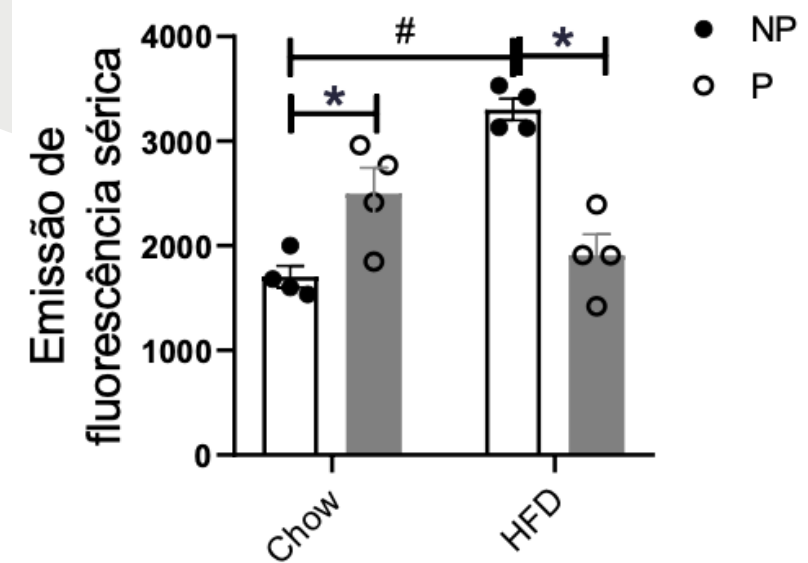


# Resultados – Imuno- histoquímica



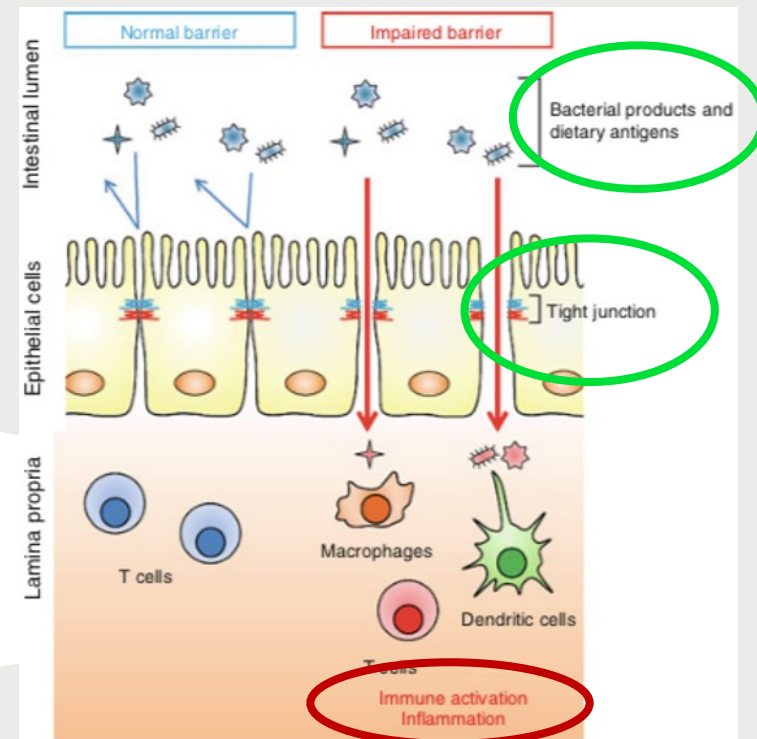
# Resultados – Leitura de fluorescência

Concentração FITC Dextran ( $\mu\text{g/mL}$ )	Fluorescência (435, 528)
0	0
0,28	2149
0,56	4380
1,125	8318
2,25	15921
4,5	35990
9	60390



# Discussão e Conclusões

- Após análise dos resultados, concluímos:
  - Gestação como fator protetivo para alterações da microbiota intestinal;
  - Gestação como fator protetivo para prejuízos na permeabilidade paracelular dos enterócitos
  - Não foi observada redução da inflamação sistêmica induzida pela obesidade
- Pergunta para pesquisas futuras: qual o processo mecânico subjacente a estes achados?



Retirado de Suzuki et al, 2012.

# Principais Referências

- Suzuki T. **Regulation of intestinal epithelial permeability by tight junctions.** Cell Mol Life Sci. 2013;70(4):631-59
- Murphy EA, Velazquez KT, Herbert KM. **Influence of high-fat diet on gut microbiota: a driving force for chronic disease risk.** Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2015;18(5):515-20.
- Genton L, Cani PD, Schrenzel J. **Alterations of gut barrier and gut microbiota in food restriction, food deprivation and protein-energy wasting.** Clin Nutr. 2015;34(3):341-9.
- Collado MC, Isolauri E, Laitinen K, Salminen S. **Distinct composition of gut microbiota during pregnancy in overweight and normal-weight women.** Am J Clin Nutr. 2008;88(4):894-9.
- Gohir W, Whelan FJ, Surette MG, Moore C, Schertzer JD, Sloboda DM. **Pregnancy-related changes in the maternal gut microbiota are dependent upon the mother's periconceptual diet.** Gut Microbes. 2015;6(5):310-20.
- Anderson MR, Shashaty MGS. **Impact of Obesity in Critical Illness.** Chest. 2021 Dec;160(6):2135-2145.
- Portincasa P, Bonfrate L, Khalil M, Angelis M, Calabrese FM, D'Amato M, Wang DQ, Di Ciaula A. **Intestinal Barrier and Permeability in Health, Obesity and NAFLD.** Biomedicines. 2021 Dec 31;10(1):83.
- Inczefi O, Bacsur P, Resál T, Keresztes C, Molnár T. **The Influence of Nutrition on Intestinal Permeability and the Microbiome in Health and Disease.** Front Nutr. 2022 Apr 25;9:718710.

# Obrigado!

