

PESQUISA MOVIMENTA INOVAÇÃO. INOVAÇÃO MOVIMENTA O FUTURO.

XXVIII ENCONTRO DE JOVENS PESQUISADORES E
X MOSTRA ACADÊMICA DE INOVAÇÃO E TECNOLOGIA

07 e 08 de OUTUBRO de 2020
UCS CAMPUS-SEDE - CAXIAS DO SUL



UCS
UNIVERSIDADE
DE CAXIAS DO SUL
PESSOAS EM
MOVIMENTO

IMPACTO DE NANOSSISTEMAS PARA COMPOSTOS FENÓLICOS SOBRE A MICROBIOTA INTESTINAL SIGLA: NANOFITO

BIC - UCS

Pedro Henrique Zatti (BIC-UCS), Carina Cassini, Mirian Salvador e Cátia dos Santos Branco (Orientadora)



INTRODUÇÃO/OBJETIVO

Os compostos fenólicos apresentam reconhecida atividade antioxidante e potenciais efeitos terapêuticos e preventivos na redução de doenças crônicas. Porém, a sua reduzida biodisponibilidade oral representa uma limitação importante que prejudica a eficiência dos seus efeitos *in vivo*. Desta maneira, a nanotecnologia se destaca por ser uma estratégia capaz de contornar esses desafios. Entretanto, mesmo com a utilização de componentes biodegradáveis, nem sempre se considera o potencial efeito negativo desses nanossistemas à microbiota intestinal.

Em vista do exposto, o objetivo do presente trabalho foi verificar, através de revisão bibliográfica, a inter-relação entre nanossistemas comumente utilizados para vetorização de compostos fenólicos e a microbiota intestinal. A revisão foi realizada utilizando como base de dados o Medline/PubMed no período de abril à julho de 2020.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A **Tabela 1** apresenta os resultados da busca bibliográfica. Observa-se, de maneira geral, que os compostos fenólicos nanoestruturados não afetam negativamente a microbiota intestinal. A nanoencapsulação de extrato contendo ácido rosmarínico apresentou menor impacto na microbiota do que o extrato livre. Adicionalmente, nanopartículas de curcumina adquiridas comercialmente, aumentaram a população de algumas cepas benéficas. Além disso, foi encontrado que lipossomas e carreadores lipídicos nanoestruturados e o polímero PLGA não impactaram na microbiota e que nanopartículas de quitosana foram capazes de aumentar a quantidade de bactérias benéficas.

Tabela 1 Ação de nanopartículas contendo ativos fenólicos sobre a microbiota.

NANOESTRUTURAS	COMPOSIÇÃO DA NANOESTRUTURA	ATIVO(S) ENCAPSULADOS	TIPOS E MODELO DE ESTUDO (IN VITRO OU IN VIVO)	CONCENTRAÇÃO TESTADA	DURAÇÃO DO TRATAMENTO	BACTÉRIAS COM PREDOMINÂNCIA AUMENTADA	BACTÉRIA COM PREDOMINÂNCIA DIMINUIDA	AUTORES
NANOPARTÍCULAS ASSOCIADAS A COMPOSTOS FENÓLICOS								
Nanopartículas lipídicas sólidas (SLN)	Carnaúba Witpsol	Ácido rosmarínico	Ratos Wistar	1 mg de SLN/KG; 10 mg de SLN/Kg	14 dias	<i>Lactobacillus gasseri</i> ^a	Universal ^b Firmicutes ^b Bacteroidetes ^b <i>Clostridium leptum</i> ^c <i>Bacteroides vulgatus</i> ^d	Madureira et al., 2016a
Nanopartículas lipídicas sólidas (SLN)	Carnaúba Witepsol	Ácido rosmarínico (AR); Extrato de <i>Salvia officinalis</i> ; Extrato de <i>Satureja montana</i> ; Extrato de <i>Satureja montana</i> .	Fezes humanas	1 g de SLN/mL (concentração final 2.14 mg AR/mL)	48h	<i>Bifidobacterium longum</i> ^e <i>Lactobacillus gasseri</i> ^e <i>Bacteroides vulgatus</i>	<i>Roseburia hominis</i>	Madureira et al., 2016b
Nanopartículas poliméricas	PLGA	Curcumina	Ratos Wistar	5 mg/Kg/dia de NP	8 semanas	<i>Clostridiales</i>	<i>Oscillospira</i>	Du Preez et al., 2019
Nanopartículas	Não informado	Curcumina	Camundongos BALB/c	0,2% (p/p) na dieta	18 dias	<i>Clostridium</i> ^f (cluster IV, XIVa e XI)	<i>Lactobacillales</i> <i>Clostridium XI</i> ^g	Ohno et al., 2017
NANOPARTÍCULAS PER SE								
Carreadores lipídicos nanoestruturados (NLC)	Palmitoestearato de glicerol Polissorbato 60 Triglicérides de ácido caprílico / caproico	---	Cepas: <i>Helicobacter pylori</i> <i>Lactobacillus casei</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus aureus</i>	0; 1,25%;2,5%;5%	24h	s.a.	<i>Helicobacter pylori</i>	Seabra et al., 2018
Lipossomas	não informada	---	Camundongos C57BL/6	1 mg 2 vezes por semana	12 semanas	s.a.	s.a.	Bader et al., 2018
Nanopartículas lipídicas sólidas (SLN)	Carnaúba Witepsol	---	Fezes humanas	1 g de SLN/mL	48h	s.a	Universal ^h Firmicutes <i>Clostridium</i> <i>Lactobacillus</i> <i>Roseburia</i> Bacteroidetes <i>Bacteroides</i> <i>Bifidobacterium</i>	Madureira et al., 2016b
Nanopartículas poliméricas	Quitosana	---		0,100,200 e 400 mg/Kg	28 dias	Firmicutes Bacteroidetes Prevotellaceae Ruminococcaceae	<i>Clostridiaceae</i>	Xu et al., 2019

^asomente nas SLN com witsepol; ^bexceto nas SLN com witsepol 1 mg/Kg; ^csomente nas SLN com carnaúba 1 e 10 mg/Kg; ^dsomente nas SLN com carnaúba 10mg/Kg; ^ecom ácido rosmarínico ^fno grupo sem indução de colite; ^gno grupo induzido de colite; ^hsomente nas SLN preparadas com carnaúba. s.a: sem alterações significativas.

CONCLUSÕES

Os resultados obtidos mostram que os nanocarreadores abordados nesta revisão não afetam negativamente a microbiota porém, em função do pequeno número de estudos encontrados, salienta-se a necessidade de mais investigações para definir a composição ideal de ativos e carreadores que não irão impactar negativamente a microbiota intestinal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Bader, J.E.; Enos, R.T.; Velázquez, K.T.; Meredith, S.C.; Nagarkatti, M.; Nagarkatti, P.S.; Chaitzastamou, I.; Davis, J.M.; Carson, J.A.; Robinson, C.M.; Murphy, A.E. (2018) Macrophage depletion using clodronate liposomes decreases tumorigenesis and alters gut microbiota in the AOM/DSS mouse model of colon cancer. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 314(1):G22-G31.

Du Preez, R.; Pahl, J.; Aroa, M.; Kumar, M.N.V.R.; Brown, J.; Panchal, S.K. (2019) low-dose curcumin nanoparticles normalise blood pressure in male wistar rats with diet-induced metabolic syndrome. *Nutrients* 11(7):1542.

Madureira et al., 2016a: Madureira, A.R.; Campos, D.; Gullón, B.; Marques, C.; Rodriguez-Alcalá, L.M.; Calhau, C.; Alonso, J.L.; Sarmento, B.; Gomes, A.M.; Pintado, M. (2016) Fermentation of bioactive solid lipid nanoparticles by human gut microflora. *Food Funct.* 7(1):516-29.

Madureira, A.R.; Nunes, S.; Campos, D.A.; Fernandes, J.C.; Marques, C.; Zuzarte, M.; Gullón, B.; Rodriguez-Alcalá, L.M.; Calhau, C.; Sarmento, B.; Gomes, A.M.; Pintado, M.M.; Reis, F. (2016) Safety Profile of Solid Lipid Nanoparticles Loaded With Rosmarinic Acid for Oral Use: In Vitro and Animal Approaches. *Int J Nanomedicine* 11:3621-40.

Ohno, M.; Nishida, A.; Sugitani, Y.; Nishino, K.; Inatomi, O.; Sugimoto, M.; Kawahara, M.; Andoh, A. (2017) Nanoparticle curcumin ameliorates experimental colitis via modulation of gut microbiota and induction of regulatory T cells. *PLoS ONE* 12(10): e0185999.

Madureira, A.R.; Campos, D.; Gullón, B.; Marques, C.; Rodriguez-Alcalá, L.M.; Calhau, C.; Alonso, J.L.; Sarmento, B.; Gomes, A.M.; Pintado, M. (2016) Fermentation of bioactive solid lipid nanoparticles by human gut microflora. *Food Funct.* 7(1):516-29.

Xu, Y.; Mao, H.; Yang, C.; Du, H.; Wang, H.; Tu, J. (2019). Effects of chitosan nanoparticle supplementation on growth performance, humoral immunity, gut microbiota and immune responses after lipopolysaccharide challenge in weaned pigs. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)* 104(2):597-605.

Ohno, M.; Nishida, A.; Sugitani, Y.; Nishino, K.; Inatomi, O.; Sugimoto, M.; Kawahara, M.; Andoh, A. (2017) Nanoparticle curcumin ameliorates experimental colitis via modulation of gut microbiota and induction of regulatory T cells. *PLoS ONE* 12(10): e0185999.

Seabra CL, Nunes C, Brás M, Gomez-Lazaro, M.; Reis, C.A.; Martins, M.C.L. (2018). Lipid nanoparticles to counteract gastric infection without affecting gut microbiota. *Eur J Pharm Biopharm.* 2018;127:378-386.

APOIO

