

Obrigada por ver esta apresentação
Gostaríamos de recordar-lhe que esta
apresentação é propriedade do autor.

É-lhe fornecida pela Sociedade Portuguesa
de Pediatria no contexto do 19º
Congresso Nacional de Pediatria, para
seu uso pessoal, tal como submetido pelo
autor

© 2018 pelo autor



19º Congresso Nacional
de Pediatria

24 – 26 out 2018
Centro de Congressos
do Estoril

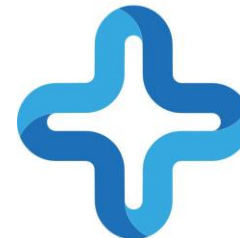


Oligossacáridos do Leite Humano - HMOs

Impacto na Saúde

Rute Neves

26 de Outubro de 2018



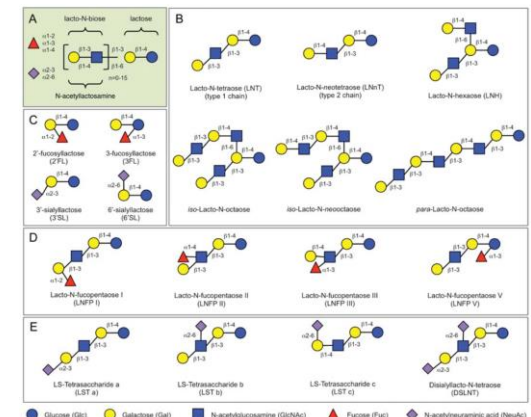
Centro
Hospitalar
Universitário
do Algarve

Oligossacáridos do Leite Humano

- O que são?
- Como estão presentes no leite humano
- Efeitos - mecanismos de acção
- Estudos clínicos

Oligossacáridos do Leite Humano

- Hidratos de carbono
 - Oligossacáridos – combinação de 5 monossacáridos
 - Galactose
 - Glicose
 - N-acetilglicosamina
 - Fucose ----- Fucosilados - 35 a 50%
 - N-acetilneuramínico (ácido siálico)-----Sialilados 12-14%
- Ácidos ou neutros (75%)



Vandenplas Y, Berger B, Carnielli VP3 et al. Human Milk Oligosaccharides: 2'-Fucosyllactose (2'-FL) and Lacto-N-Neotetraose (LNnT) in Infant Formula. *Nutrients*. 2018 Aug 24;10(9)

Oligossacáridos do Leite Humano

- Pouco digeridos, pouco absorvido
- Produzidos na glândula mamária
- Com pouco valor energético
- Presente em grande quantidade no leite humano (3º componente sólido)
- Identificados > 200 HMOs no leite humano
- Outras espécies menor quantidade (< 100-1000x), menor diversidade estrutural, menor fucosilação

Oligossacáridos do Leite Humano



Proteínas

12g/L

35g/L

Lípidos

35g/L

35g/L

Lactose

65g/L

45g/L

HMOs

10-15g/L

0,05g/L

Oligossacáridos do Leite Humano



Oligossacáridos do Leite Humano

- Variação ao longo da lactação
 - Colostro – 20-25g/L
 - Leite maduro - 10-15g/L
- Variação ao longo do dia

Oligossacáridos do Leite Humano

- Genética – Secretor/não secretor; Lewis +/-
- Epigenética?
 - Ambiente – dieta, exercício, exposição a tóxicos?
 - Doença?
 - Paridade?

Oligossacáridos do Leite Humano

- Grupo 1 – Secretor, Lewis-positivo (FUT2 e FUT3 activas)
- Grupo 2 – Não-secretor, Lewis-positivo (FUT2 inactivo e FUT3 activo)
- Grupo 3 – Secretor, Lewis-negativa (FUT2 activo e FUT3 inactivo)
- Grupo 4 – Não – Secretora, Lewis-negativo (FUT2 inactivo e FUT3 inactivo)

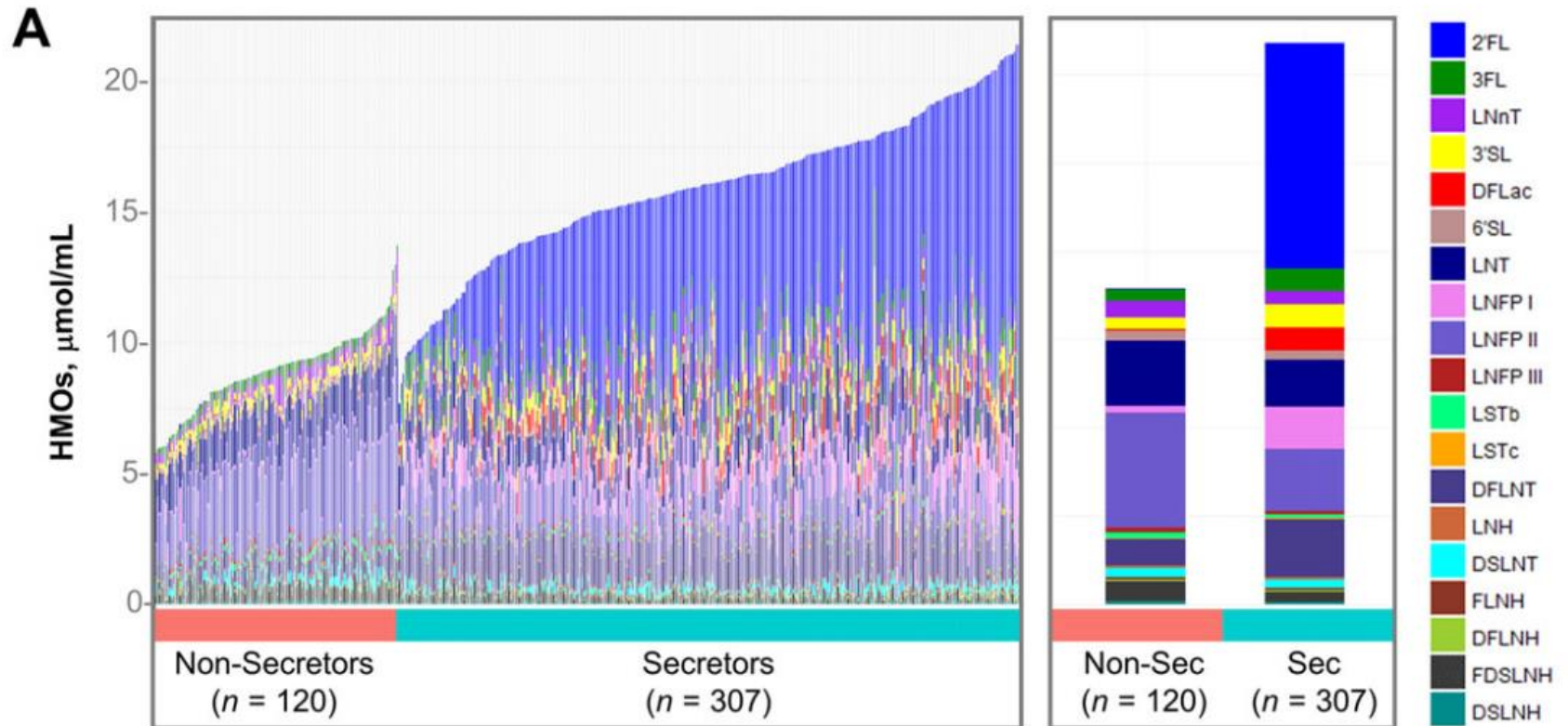
Table 1. Diversity of human milk oligosaccharides (HMO) based on genetic background of the mother.

Gene	Lewis Gene +	Lewis Gene –
Secretor gene +	Lewis positive secretors	Lewis negative secretors
	Secrete all HMOs	Secrete 2'-FL, 3'-FL, LNFP-I, LNFP-III
Secretor gene –	Lewis positive non-secretors	Lewis negative non-secretors
	Secrete 3'-FL, LNFP-II and LNFP III	Secrete 3'-FL, LNFP-III and LNFP-V

2'-FL: 2'-fucosyllactose; 3'-FL: 3'-fucosyllactose; LNFP: Lacto-N-fucopentaose.

Vandenplas Y, Berger B, Carnielli VP3 et al. Human Milk Oligosaccharides: 2'-Fucosyllactose (2'-FL) and Lacto-N-Neotetraose (LNnT) in Infant Formula. *Nutrients*. 2018 Aug 24;10(9)

Oligossacáridos do Leite Humano



Oligossacáridos do Leite Humano

Estudos
observacionais

LM vs FI

- Diferentes riscos de doenças infecciosas
- Diferente microbiota
- Diferentes padrões de HMO com diferentes riscos

Investigação
básica

Mecanismos de
acção

Caracterização da
composição

Estudos em
modelos
animais

Investigação
clínica

Segurança

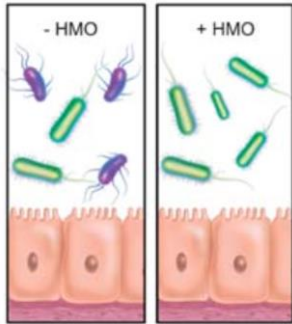
Eficácia

Evolução tecnológica

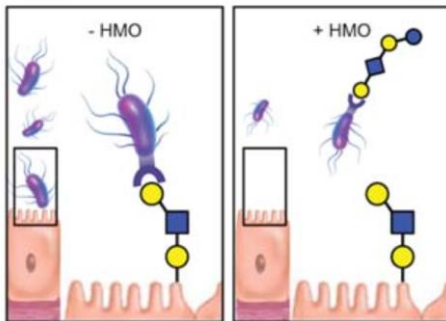
Oligossacáridos do Leite Humano

- Que funções conhecemos?

A Prebiotics



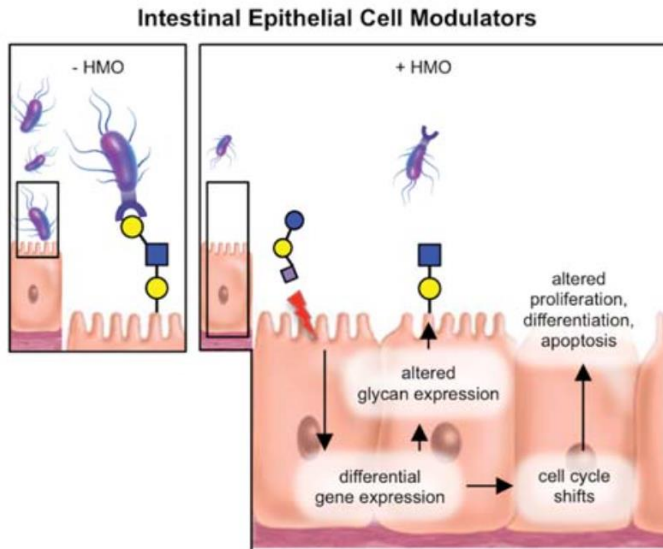
B Antiadhesive Antimicrobials



- Epitélio intestinal - *E. Coli*, *C. jejuni*, *H. pylori*, rotavírus, calicivírus, VIH, *E. histolytica*
- Oro/Nasofaringe – *S. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *H. influenzae*
- Urina – *E. Coli*

Oligossacáridos do Leite Humano

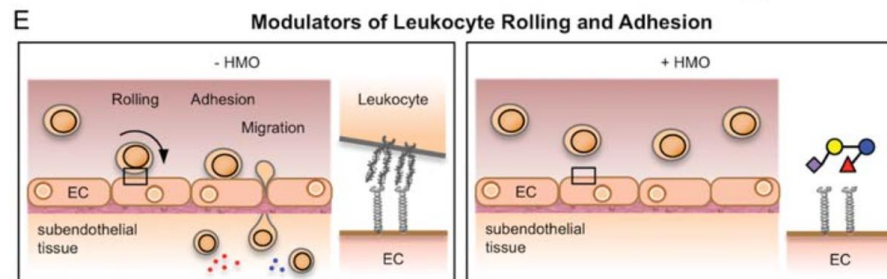
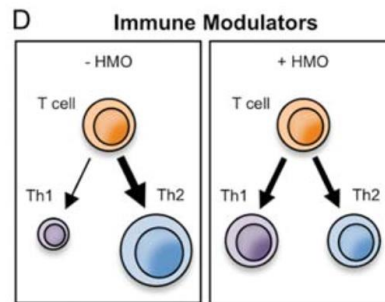
- Que funções conhecemos?



- Expressão genética de receptores
- Alteram proliferação, diferenciação e apoptose

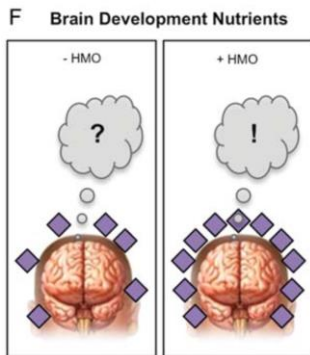
Oligossacáridos do Leite Humano

- Que funções conhecemos?



Oligossacáridos do Leite Humano

- Que funções conhecemos?



- Desenvolvimento cerebral e cognição dependente de glicoproteínas e gangliosidos que possuem ácido siálico
- A concentração de ácido siálico cerebral duplica nos últimos meses de gravidez e 1ºs anos de vida (> lactentes amamentados)
- Ácido siálico é um nutriente essencial para o desenvolvimento cerebral
- Em porcos a suplementação com ácido siálico – aumento das capacidades aprendizagem e de memória

Oligossacáridos do Leite Humano



Oligossacáridos do Leite Humano



Oligossacáridos do Leite Humano

J Pediatr. 2004 Sep;145(3):297-303.

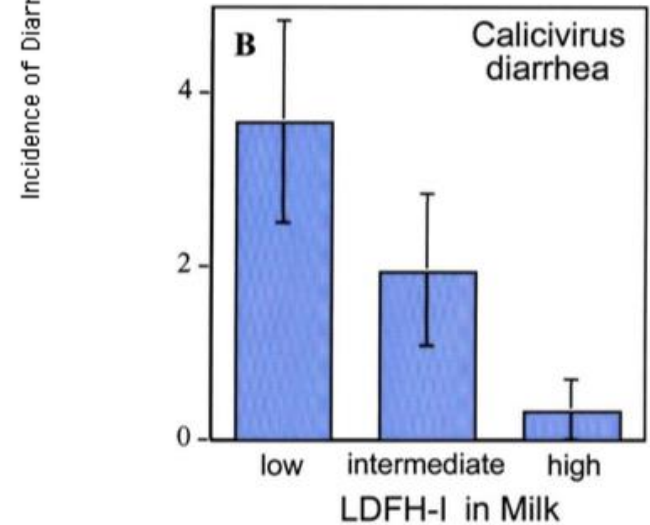
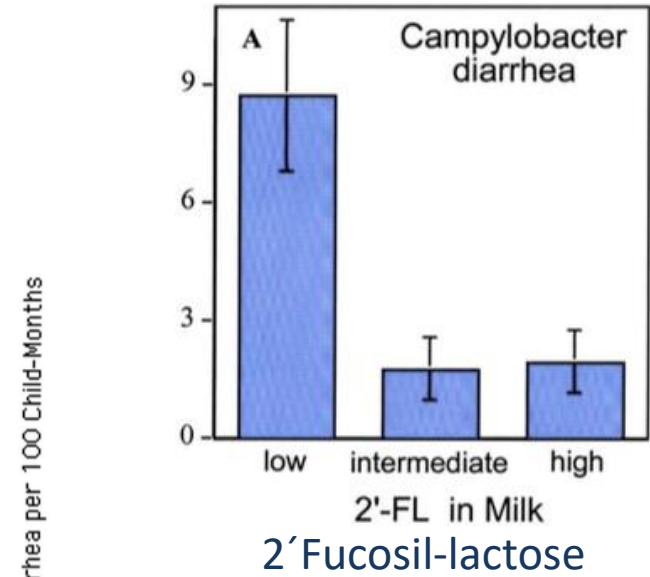
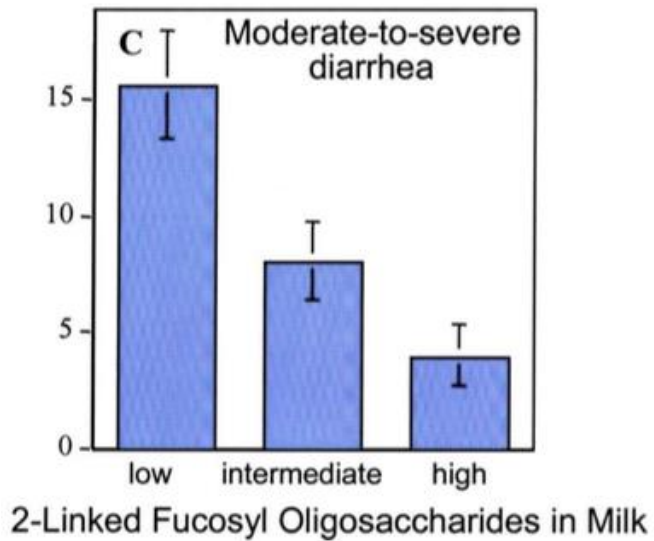
Human milk oligosaccharides are associated with protection against diarrhea in breast-fed infants.

Morrow AL¹, Ruiz-Palacios GM, Altaye M, Jiang X, Guerrero ML, Meinzen-Derr JK, Farkas T, Chaturvedi P, Pickering LK, Newburg DS.

- OS HMOs com ligações 2'fucose inibem a ligação aos enterocitos de bactérias e vírus causadores de diarreia - Campylobacter jejuni, caliciviruses, E. Coli,...
- N= 97 mãe - lactente
- Em caso de diarreia - C jejuni, E coli, Shigella, Salmonella, Aeromonas, Rotavirus e Calicivirus
- 2`fucosilados – 2`FL; LNF-I, LDFH-I e LDFT; fucosilados noutra ligação - LNF-II e 3-FL e seus percussores – LNT e LNnT.



Oligossacáridos do Leite Humano



lacto-N-difucohexaose

Oligossacáridos do Leite Humano

J Pediatr. 2004 Sep;145(3):297-303.

Human milk oligosaccharides are associated with protection against diarrhea in breast-fed infants.

Morrow AL¹, Ruiz-Palacios GM, Altaye M, Jiang X, Guerrero ML, Meinzen-Derr JK, Farkas T, Chaturvedi P, Pickering LK, Newburg DS.

- Baixa transmissão da infecção por VIH pelo leite materno – 10-15%
- 81 pares mãe-filho com infecção e transmissão
- 86 pares mãe-filho com infecção sem transmissão
- 36 pares mãe-filho sem infecção
- (HMOs) > 1,87g/L – diminuição do risco de transmissão de VIH

Oligossacáridos do Leite Humano



Oligossacáridos do Leite Humano

- 2'-FL – 2'Fucosil-lactose
- LNnT – Lacto-N-neotetraose

Oligossacáridos do Leite Humano

- FDA
 - GRAS – Generally regarded as safe
- EFSA
 - Seguros na dose:
 - 2'-FL – 2'Fucosil-lactose – 1,2 g/L
 - LNnT – Lacto-N-neotetraose – 0,6g/L
 - Relação 2:1

Oligossacáridos do Leite Humano

J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2015 Dec;61(6):649-58. doi: 10.1097/MPG.0000000000000889.

Infants Fed a Lower Calorie Formula With 2'FL Show Growth and 2'FL Uptake Like Breast-Fed Infants.

Marriage BJ¹, Buck RH, Goehring KC, Oliver JS, Williams JA.

- Estudo prospectivo, randomizado, controlado
- 4 meses
- 4 grupos:
 - Leite materno – N=84
 - Fórmula controle – GOS 2,4g/dl - N=70
 - FE1 – GOS 2,2g/L e 2'FL - 0,2g/L – N=72 64,3 Kcal/dl
 - FE2 – GOS 1,4g/L e 2'FL - 1g/L – N=83
- Crescimento e tolerância

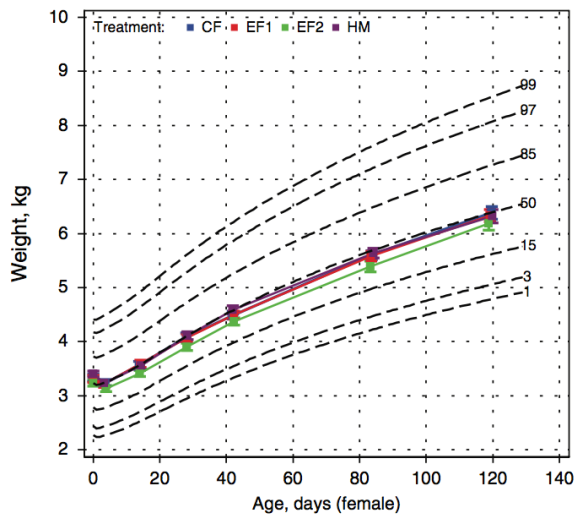
Oligossacáridos do Leite Humano

J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2015 Dec;61(6):649-58. doi: 10.1097/MPG.0000000000000889.

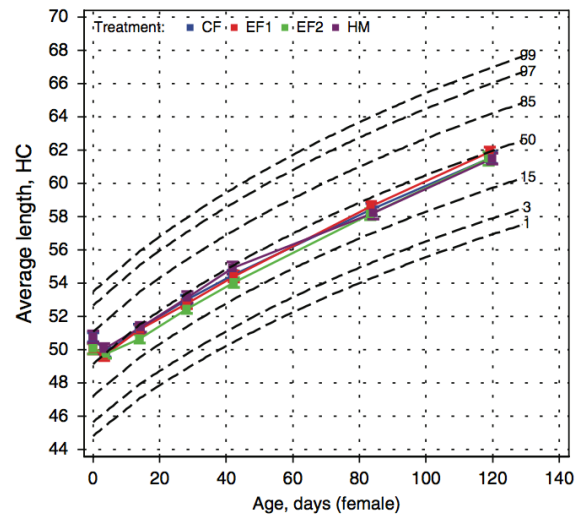
Infants Fed a Lower Calorie Formula With 2'FL Show Growth and 2'FL Uptake Like Breast-Fed Infants.

Marriage BJ¹, Buck RH, Goehring KC, Oliver JS, Williams JA.

A



B

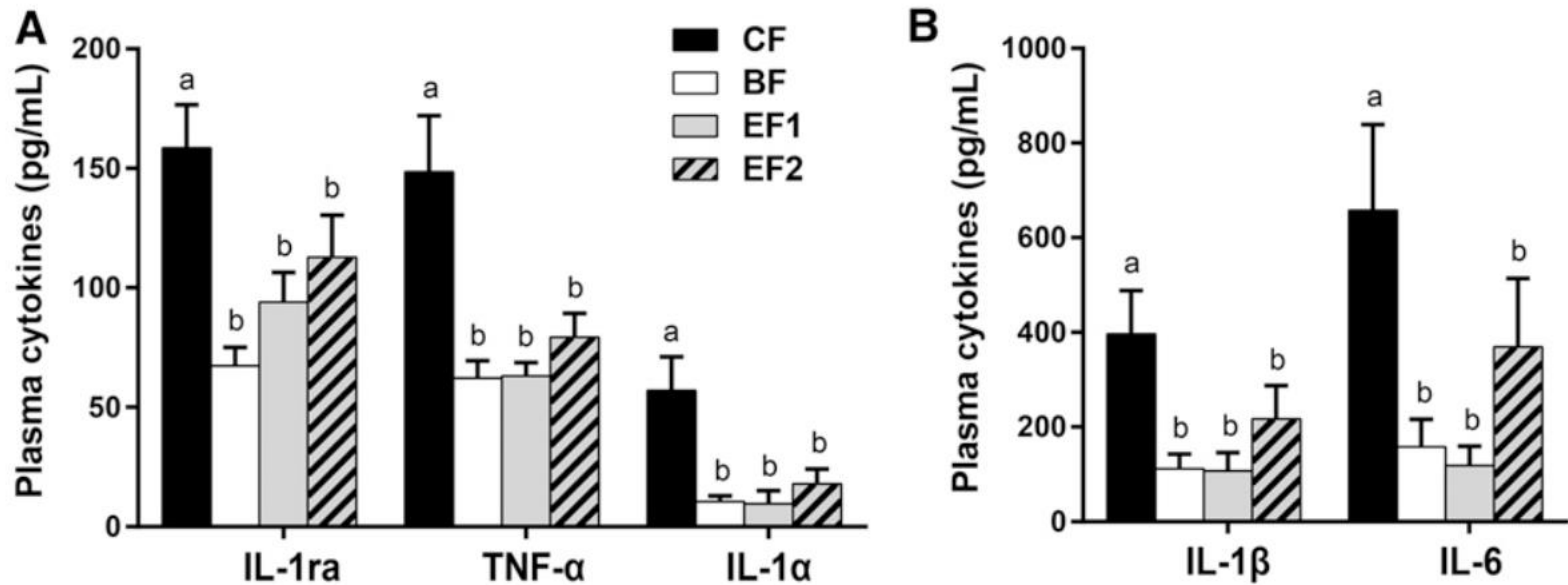


Oligossacáridos do Leite Humano

J Nutr. 2016 Dec;146(12):2559-2566. Epub 2016 Oct 26.

Similar to Those Who Are Breastfed, Infants Fed a Formula Containing 2'-Fucosyllactose Have Lower Inflammatory Cytokines in a Randomized Controlled Trial.

Goehring KC¹, Marriage BJ², Oliver JS¹, Wilder JA³, Barrett EG³, Buck RH⁴.



Oligossacáridos do Leite Humano

J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017 Apr;64(4):624-631. doi: 10.1097/MPG.0000000000001520.

Effects of Infant Formula With Human Milk Oligosaccharides on Growth and Morbidity: A Randomized Multicenter Trial.

Puccio G¹, Alliet P, Cajozzo C, Janssens E, Corsello G, Sprenger N, Wernimont S, Egli D, Gosoni L, Steenhout P.

- Estudo prospectivo, randomizado, controlado
- 12 meses – intervenção 6 meses
- 175 lactentes
- 2 formulas
 - FC – standard
 - FE – 1,0g/dl 2'FL e 0,5g/dl LNnT

Oligossacáridos do Leite Humano

J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017 Apr;64(4):624-631. doi: 10.1097/MPG.0000000000001520.

Effects of Infant Formula With Human Milk Oligosaccharides on Growth and Morbidity: A Randomized Multicenter Trial.

Puccio G¹, Alliet P, Cajazzo C, Janssens E, Corsello G, Sprenger N, Wernimont S, Egli D, Gosoni L, Steenhout P.

- Peso, comprimento, PC =
- Características das dejetões
 - frequência =
 - FE - menor consistência aos 2 meses
- Irritabilidade, flatulência, cólicas =
 - FE - < despertares noturnos aos 2 meses
 - Cesariana - FE < irritabilidade e cólicas

Oligossacáridos do Leite Humano

Abstract 3

TERM INFANT FORMULA SUPPLEMENTED WITH HUMAN MILK OLIGOSACCHARIDES (2'FUCOSYLLACTOSE AND LACTO-NEOTETRAOSE) SHIFTS STOOL MICROBIOTA AND METABOLIC SIGNATURES CLOSER TO THAT OF BREASTFED INFANTS.

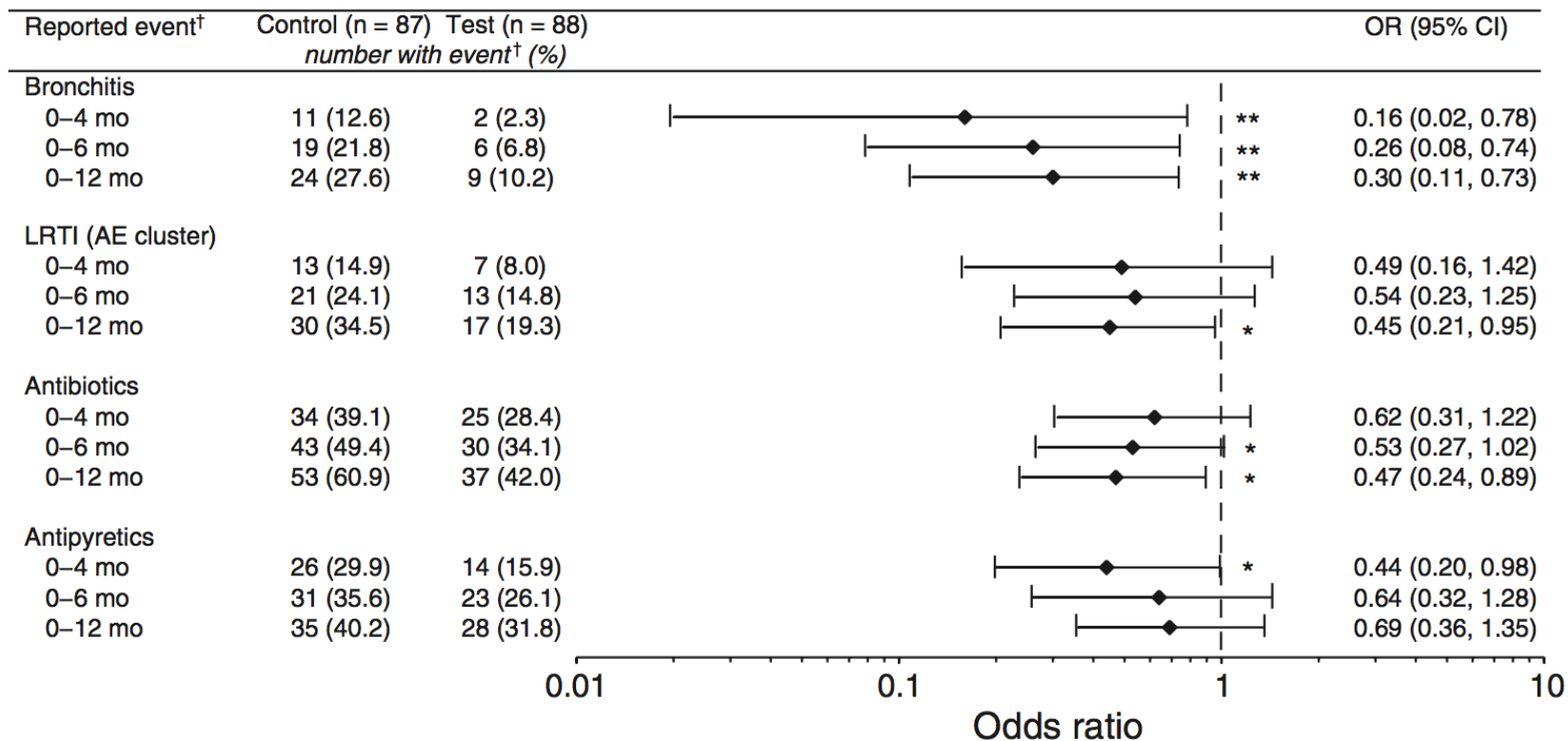
- Padrão de microbiota mais semelhante ao grupo em AM
- > Bifidobacterium, < Escherichia and Peptostreptococcaceae

Oligossacáridos do Leite Humano

J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017 Apr;64(4):624-631. doi: 10.1097/MPG.0000000000001520.

Effects of Infant Formula With Human Milk Oligosaccharides on Growth and Morbidity: A Randomized Multicenter Trial.

Puccio G¹, Alliet P, Cajozzo C, Janssens E, Corsello G, Sprenger N, Wernimont S, Egli D, Gosoni L, Steenhout P.



Oligossacáridos do Leite Humano

Conclusões

- HMOs – 3º componente sólido do leite materno
- Mecanismos de acção – prebiótica, acção antimicrobiana, imunomoduladora, importante nutriente cerebral
- Diferentes padrões de secreção materna – diferentes riscos de patologia (infecçiosa)
- A suplementação de formulas com 2´fucosil-lactose e Lacto-N-neotetraose é segura
- Eventual diminuição de sintomas gastrintestinais
- Eventual diminuição do número de infecções
- Efeitos potenciais.....



19º Congresso Nacional
de Pediatria

24 – 26 out 2018

Centro de Congressos
do Estoril



Obrigado

Rute Neves

26 de Outubro de 2018



Centro
Hospitalar
Universitário
do Algarve