



## Transplante de microbiota intestinal após o desmame e possível desenvolvimento de obesidade e resistência à insulina na vida adulta.

Brian D. S. Ribeiro dos Santos\*, Dr. Mario José A. Saad (orientador), Andrey dos Santos, Dioze Guadagnini.  
Realização pelo Laboratório de Investigação Clínica de Resistência à Insulina (LICRI) - FCM-UNICAMP

### Resumo

It is known that the gut microbiota has great influence under the human body, and plays some main roles on intestinal functioning, metabolism and general health maintenance of its host.<sup>3</sup> Research demonstrates as well that the gut microbiota has a causal role and/or can predispose obesity via diet.<sup>2</sup> Considering the importance of dietary habit on modulating the intestinal flora, some studies suggest that the gut microbiota changes according to age, which rises the question that if those alterations are a direct consequence of it, or just results of the changes on dietary habits through life.<sup>1</sup> That said, knowing that the gut microbiota stabilizes itself around the first 3 years of life in humans, and in mice, in approximately 3 weeks, the present study means to investigate the effects of microbiota transplantation from adult and obese mice to young 4 weeks old mice and if it influences the development of insulin resistance and obesity on adulthood.

### Palavras-chave:

Microbiota, obesidade, resistência à insulina

### Introdução

Entre a variedade de funções desempenhadas pela microbiota intestinal, estudos demonstram que sua composição define os níveis circulantes de LPS (lipopolissacarídeos) no plasma sanguíneo. De tal maneira que, a partir da ativação do receptor TLR4 (toll-like receptor 4), o LPS da flora intestinal pode induzir inflamação crônica de baixo grau do tecido adiposo, levando a resistência à insulina, obesidade e diabetes tipo 2.<sup>1</sup> Considerando a importância da dieta na modulação da flora intestinal, alguns aprofundamentos sugerem que a microbiota intestinal pode mudar em consequência do envelhecimento, levantando a questão se as alterações são resultantes diretas deste, ou se são apenas provocadas por mudanças de hábitos alimentares ao longo da idade.<sup>1</sup> Nessa linha é importante mencionar que em humanos a microbiota é estabelecida nos três primeiros anos de vida, e nos roedores esse período corresponde a 3 semanas. Nesse período, mudanças drásticas da microbiota podem ter papel relevante no desenvolvimento de obesidade na vida adulta. Dito isso, o objetivo do presente estudo é investigar se o transplante de microbiota de animais obesos e adultos para animais com 4 semanas de vida influencia o desenvolvimento de resistência à insulina e obesidade, e possivelmente oferecer *insights* sobre a relação entre o envelhecimento e a modulação da microbiota, como também promover informações que auxiliem no desenvolvimento de maiores aplicações clínicas e terapêuticas para o transplante de microbiota intestinal.

### Resultados e Discussão

Devido às condições de trabalho alteradas devido à pandemia de COVID-19, não foi possível realizar os procedimentos necessários de transplante de microbiota e análise dos tecidos biológicos posteriormente, logo, não foram obtidos resultados experimentais sobre os efeitos e consequências dos protocolos propostos pela pesquisa. Logo, alternativamente, foi realizado um levantamento bibliográfico analítico, procurando encontrar informações relevantes sobre o que se esperar do modelo de

transplante de microbiota utilizado nesta pesquisa. Apesar de escassa a literatura sobre experimentação nas condições propostas por este projeto, a investigação sobre os efeitos de transplantes de microbiota e sua relação com a idade dos doadores/hospedeiros é altamente questionada pela comunidade científica, sendo possível inter cruzar algumas informações para desenvolver um modelo possivelmente mais eficiente.

### Conclusões

Conclui-se com a discussão que, aparentemente, camundongos jovens que recebem transplantes de microbiota de camundongos idosos costumam apresentar efeitos negativos à saúde do hospedeiro jovem, sendo esses diversos: desde declínio nos níveis de SCFAs (sendo este um fator observado em indivíduos obesos ou resistentes à insulina), até a diminuição da capacidade cognitiva. Isso pode ser um indicativo de que seriam observadas mudanças bruscas na composição da microbiota intestinal dos animais modelos com apenas 4 semanas, devido à suscetibilidade de seu microbioma juvenil pós-desmame, como proposto por este projeto.

### Agradecimentos

Gostaria de agradecer ao Dr. Mario Saad, pela orientação e auxílio durante as etapas do projeto, assim como sou grato aos co-executores e à toda equipe do Laboratório de Investigação Clínica de Resistência à Insulina por me guiarem com tanta responsabilidade.

Saad MJA, Santos A, Prada PO. **Linking Gut Microbiota and Inflammation to Obesity and Insulin Resistance.** *PHYSIOLOGY* 31: 283–293, 2016.

<sup>2</sup> Zhao L. **The gut microbiota and obesity: from correlation to causality.** *Nat Rev Microbiol* 11: 639–647, 2013.

<sup>3</sup> Backhed F, Ding H, Wang T, Hooper LV, Koh GY, Nagy A, Semenkovich CF, Gordon JI. **The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage.** *Proc Natl Acad Sci USA* 101: 15718–15723, 2004.