

Universidade Federal de Pernambuco

Centro de Ciências da Saúde

PET - Parasitologia

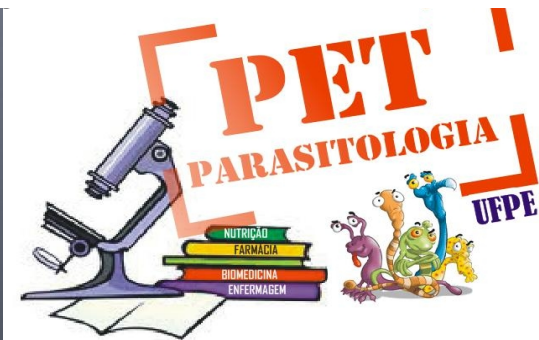
Lactobacillus johnsonii La1 Antagonizes *Giardia intestinalis* In Vivo

Martín A. Humen,¹ Graciela L. De Antoni,^{1,2} Jalil Benyacoub,³ María E. Costas,⁴
Marta I. Cardozo,⁴ Leonora Kozubsky,⁴ Kim-Yen Saudan,³
Angele Boenzli-Bruand,³ Stephanie Blum,³
Eduardo J. Schiffrin,³ and Pablo F. Pérez^{1,2*}

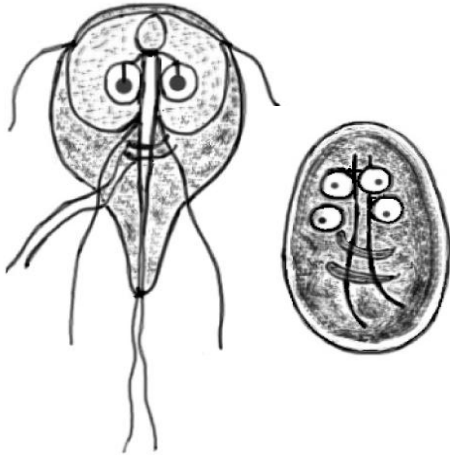
Centro de Investigación y Desarrollo en Criotecnología de Alimentos,¹ and Cátedra de Microbiología² and Cátedra de Parasitología,⁴ Departamento de Ciencias Biológicas, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Argentina, and Nestlé Research Center, Vers-Chez-les-Blanc, Lausanne, Switzerland³

Received 23 August 2004/Returned for modification 16 September 2004/Accepted 18 October 2004

Gabriela Floro
Nutrição – 4º Período



Introdução – *Giardia intestinalis*



Agente etiológico da giardíase;
Sintomas: diarreia e má absorção em
humanos e animais;
Possui duas formas morfológicas: cistos e
trofozoítos;

Giardia é geralmente tratada com antibióticos. No entanto, as falhas clínicas, a ocorrência de cepas resistentes e efeitos colaterais dos medicamentos anti-*Giardia* têm incentivado pesquisas sobre estratégias terapêuticas alternativas.

O que são PROBIÓTICOS?

São microrganismos vivos, administrados em quantidades adequadas, que conferem benefícios à saúde do hospedeiro.



RESULTADO: aumento da resistência contra patógenos.



Atenção!

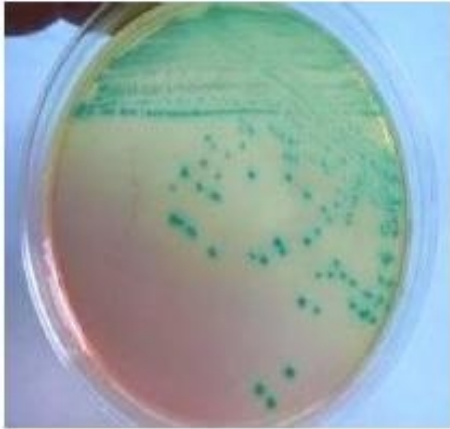
Probióticos ≠ Prebióticos

Prebióticos

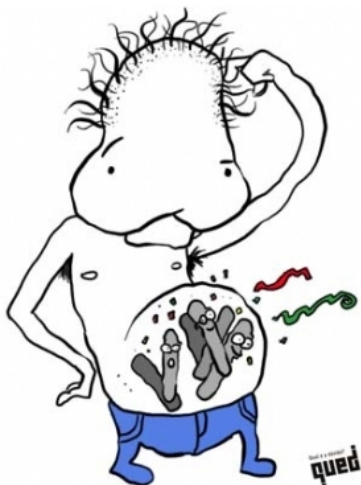
Alimentos que estimulam seletivamente a proliferação ou atividade de populações de bactérias desejáveis no cólon.

Esses organismos podem também ser utilizados no tratamento de infecções parasitárias?

PROBIÓTICOS



Bifidobacterium



Lactobacillus

Lactobacillus acidophilus
Lactobacillus casei shirota
Lactobacillus casei variedade
ramnosus
Lactobacillus casei variedade
defensis
Lactobacillus paracasei
Lactococcus lactis
Bifidobacterium bifidum
Bifidobacterium animalis (incluindo
a subespécie *B. lactis*)
Bifidobacterium longum
Enterococcus faecium

ANVISA, 2008

PREBIÓTICOS

São carboidratos não-digeríveis, que afetam benéficamente o hospedeiro, por estimularem benéficamente a atividade de bactérias no cólon.



SAAD, 2006.

Objetivo



A colonização do intestino por *Giardia* depende fortemente da microflora intestinal. Além disso, estudos in vitro mostram que alguns lactobacilos probióticos (por exemplo, *Lactobacillus johnsonii* La1) são capazes de interferir no ciclo celular de *G. intestinalis*.



Utilizou-se um modelo in vivo de giardíase (*Meriones unguiculatus*) para ganhar mais conhecimento sobre as propriedades anti-giardiais de *L. johnsonii* La1.



Metodologia

Ratos da mongólia jovens adultos ingeriram suspensões bacterianas de *Lactobacillus johnsonii* La1 na água de beber cada dia.



Iniciou-se 7 dias antes da inoculação com trofozoítos de *Giardia*.



Os animais controle receberam água mineral ao invés das suspensões bacterianas ao longo do curso do estudo.



Baseado na ingestão diária de água e na concentração de bactérias na água potável, a ingestão diária de bactérias foi estimada em 10^8 UFC por animal.



Metodologia

Um volume de 200 microlitros de trofozoítos (5×10^5 a 5×10^6 trofozoítos) foi administrada por gavagem a cada animal nos dois grupos de tratamento.

Em diversos momentos após o tratamento, os animais foram sacrificados por deslocamento cervical, e o conteúdo duodenal foi analisado para detectar a presença de trofozoítos.

Foi verificada a presença de antígenos giardais fecal (GSA65).

Foi feita a análise histológica do intestino delgado e as análises de sacarase intestinal, dissacarases e a concentração de proteínas

Foi determinado o índice de proliferação celular e a estimulação frente a antígenos de *Giardia* através das células do baço.



Resultados e Discussão

Tempo de Infecção

TABLE 1. Infection of gerbils at different time points after inoculation with *G. intestinalis* WB clone C6^a

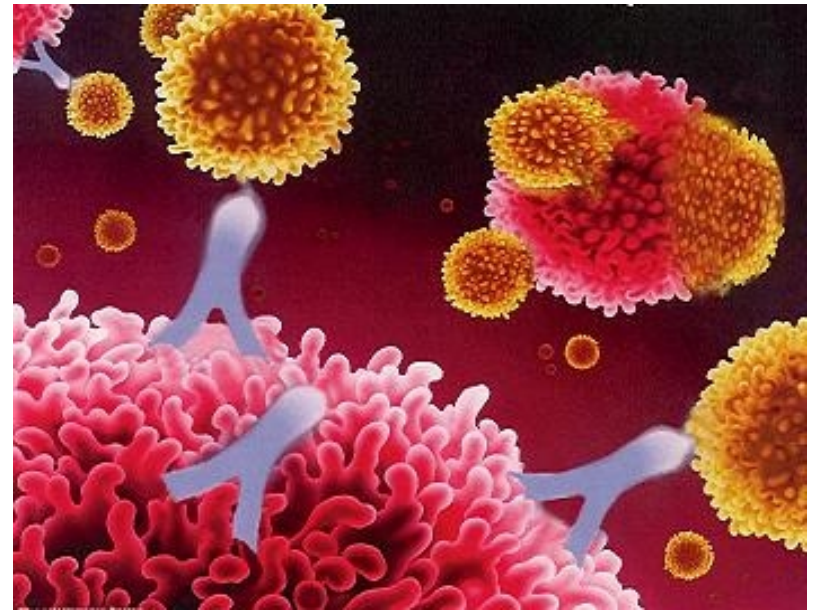
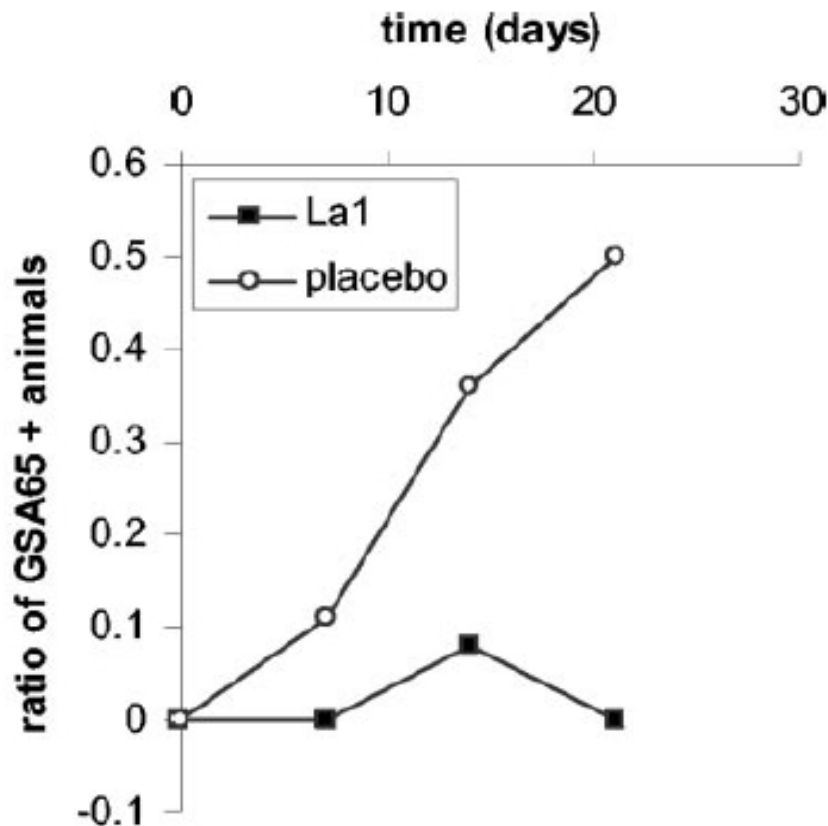
Days after infection with <i>Giardia</i>	Placebo-treated gerbils		La1-treated gerbils	
	No. of infected animals ^b	Log intensity ^c	No. of infected animals ^b	Log intensity ^c
7	10/12	4.63 ± 1.14	3/11 (<i>P</i> = 0.01)	3.81 ± 0.88
14	6/14	5.07 ± 0.93	0/12 (<i>P</i> = 0.02)	ND
21	3/6	4.81 ± 1.68	0/6 (<i>P</i> = 0.09)	ND

Apesar de o tratamento probiótico reduzir a taxa de infecção, ele não teve efeito significativo sobre a intensidade da infecção.



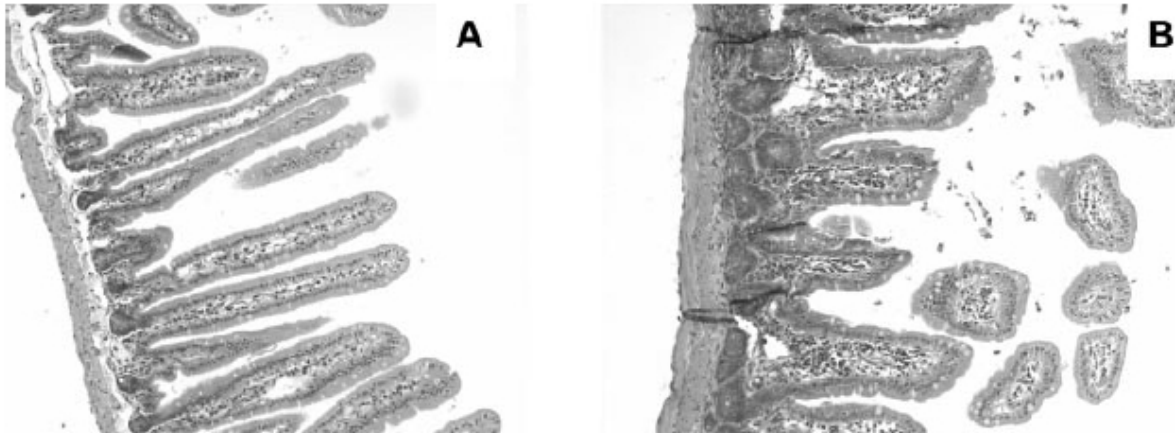
Resultados e Discussão

Eliminação fecal de antígeno GSA65

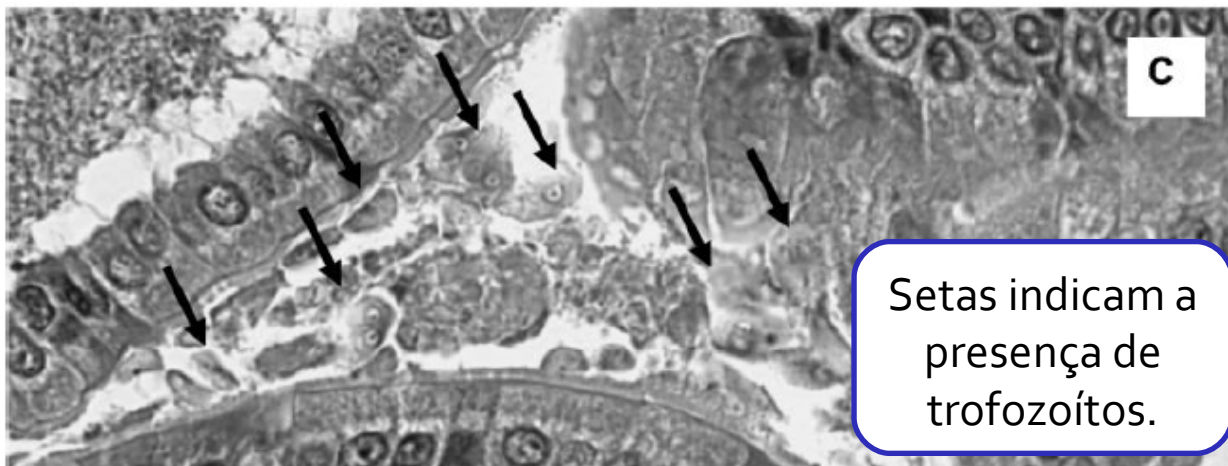


Resultados e Discussão

Estrutura e função da mucosa intestinal



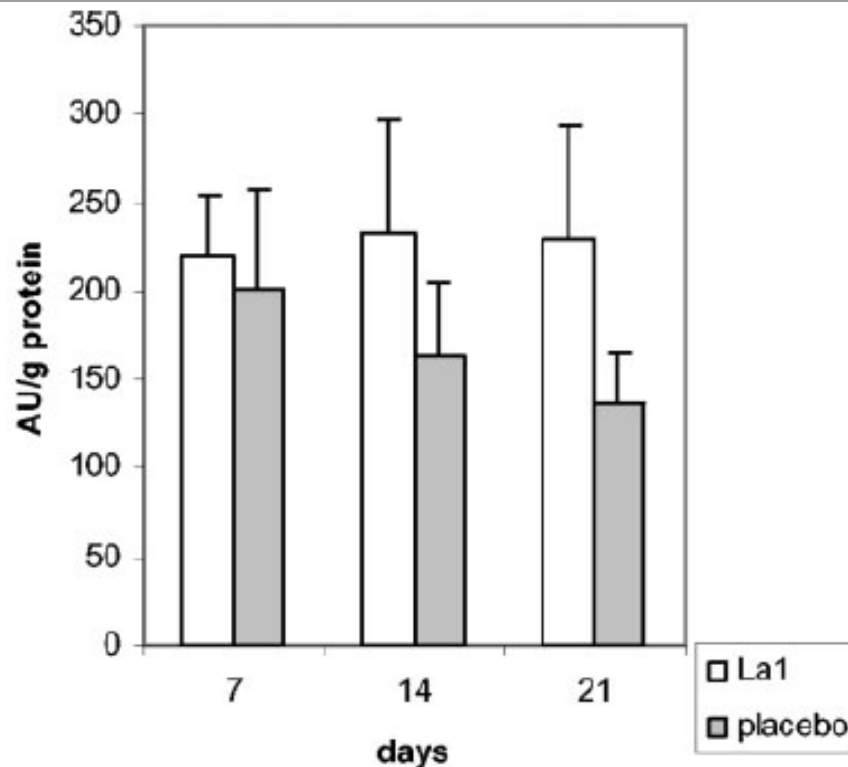
(A) La1-tratados e (B) Placebo 7 dias após a inoculação de trofozoítos.



Setas indicam a presença de trofozoítos.

Resultados e Discussão

Atividade da Sacarase intestinal



A progressão da infecção por *Giardia* em ratos se correlaciona com uma progressiva diminuição na atividade da sacarase intestinal, que pode ser responsável pela diminuição da absorção de nutrientes e insuficiência associados giardíase.

Entretanto, a administração de *L. johnsonii* La1 protege contra as atividades deficientes de sacarase e as alterações histopatológicas encontradas em animais infectados.

Efeito protetor dos probióticos contra patógenos intestinais

Tem sido atribuído a vários fatores, incluindo fatores extracelulares e a modulação da resposta imune.



O tratamento La1 reforça a resposta imune contra *Giardia* em ratos inoculados;



Um menor infiltrado celular é observado nas vilosidades intestinais de animais La1-tratados do que os controles. Esse resultado indica a ausência de processos inflamatórios no intestino de ratos La1-tratados.

Assim, o efeito de anti-*Giardia* Johnsonii La1 L. in vivo é, provavelmente, devido à produção de substâncias inibidoras in situ e / ou a modulação da resposta imune do hospedeiro.

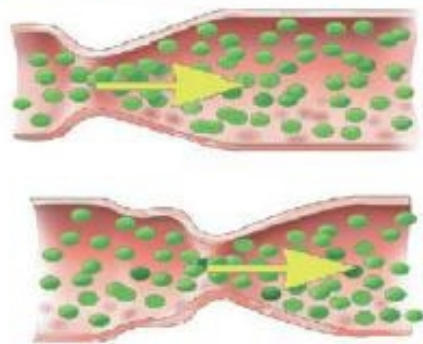
Fibra



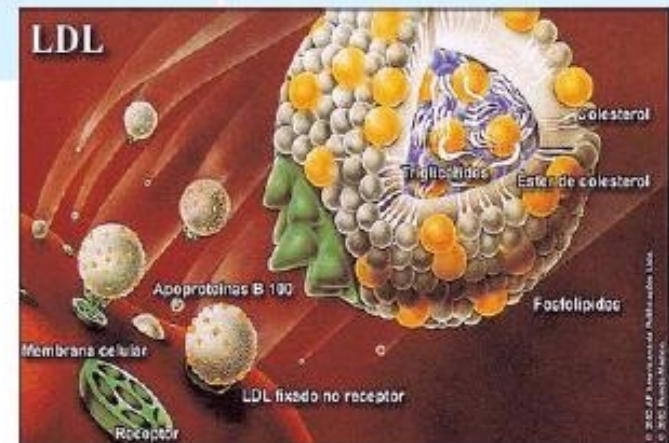
Fibras

Produzem ácidos graxos de cadeia curta – maior viscosidade do quimo. Ligam-se aos ácidos biliares

Classificação	Tipos	Fontes	Ações
Fibras Solúveis	Pectina Gomas Mucilagem Beta glucana Hemiceluloses (algumas)	Frutas Verduras Aveia Cevada Leguminosas (feijão, lentilha, soja, grão de bico)	- Retardo na absorção de glicose - Redução no esvaziamento gástrico (maior saciedade) - Diminuição dos níveis de colesterol sanguíneo - Proteção contra o câncer de intestino
Fibras Insolúveis	Lignina Celulose Hemiceluloses (maioria)	Verduras Farelo de trigo Cereais integrais (arroz, pão, torrada)	- Aumento do bolo fecal - Estímulo ao bom funcionamento intestinal - Prevenção de constipação intestinal



Compostos Bioativos



Referências

- HUMEN, M.A., DE ANTONI, G. L., BENYACOU, J., COSTAS, M. E., CARDOZO, M. I., KOZUBSKY, L., SAUDAN, K., BOENZLI-BRUAND, A., BLUM, S., SCHIFFRIN, E. J., PÉREZ, P. F.
***Lactobacillus johnsonii* La1 Antagonizes *Giardia intestinalis* In Vivo.** Infection and Immunity, Feb, 2005.
- SAAD, S. M. I. **Probióticos e prebióticos: o estado da arte.**
Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas. Vol. 42, n. 1, 2006.