

Integrar tradição e tecnologia de alimentos fermentados na nutrição materna

Um grande desafio

A OPORTUNIDADE

A adoção da tradição de fermentação microbiana para transformar alimentos disponíveis localmente em produtos que sejam naturalmente enriquecidos com vitaminas, sem toxinas, saborosos e estáveis em prateleira poderia fazer com que comunidades locais mitigassem o impacto da COVID-19 na cadeia de abastecimento/segurança de alimentos e melhorassem a saúde e nutrição de mães e filhos nos ambientes mais vulneráveis. Os avanços históricos no processamento de alimentos empregaram extensamente estratégias que envolvem a suplementação com micronutrientes e aditivos para melhorar o conteúdo nutricional e a estabilidade, mas estas abordagens exigem cadeias de abastecimento altamente centralizadas.¹ Além disso, os aditivos químicos usados para conservação, sabor e textura podem ter consequências não intencionais e afetar a saúde intestinal e a prevalência de doenças metabólicas (hipertensão, diabetes, obesidade).²

A fermentação é uma prática antiga através da qual os substratos alimentares de origem local podem ser transformados naturalmente por micróbios que ocorrem no meio ambiente. Esses processos parecem estar intrinsecamente interligados com a biologia humana, e é possível que os nossos antepassados primatas tenham se adaptado a processos naturais de fermentação há milhões de anos.³ Embora muitos alimentos fermentados (por exemplo, iogurte, queijo, café e álcool) continuem populares, em muitos lugares alguns tipos de fermentação são uma arte em extinção, o que representa uma perda do patrimônio cultural e de uma forma natural de melhorar as qualidades dos alimentos em vários sentidos⁴:

- Melhoram a qualidade e biodisponibilidade de macro e micronutrientes (por exemplo, vitaminas B)⁵
- Removem antinutrientes (micotoxinas; fitatos, que diminuem a disponibilidade de ferro)⁶
- Transformam o sabor, o paladar e a textura⁷
- Melhoram a conservação e estabilidade dos alimentos, excluindo patógenos (através da redução do pH, produção de bacteriocinas, remoção de açúcares simples)⁸

As abordagens históricas de suplementação com macronutrientes e enriquecimento com micronutrientes têm sido a base para intervenções transformadoras de nutrição para a saúde global, salvando milhões de vidas todos os anos.⁹ Essas abordagens também se concentram nas populações pediátricas, embora trabalhos recentes sugiram que soluções voltadas para a nutrição materna podem exercer um impacto ainda maior na saúde pediátrica, além do importante benefício de melhorar a saúde materna.¹⁰ Devido ao acesso limitado das populações mais necessitadas às intervenções nutricionais¹¹ e formulações que não são otimizadas para a saúde intestinal e metabólica,¹² a desnutrição continua a ser um dos problemas de saúde global mais significativos enfrentados atualmente pela sociedade.

A COVID-19, que provocou a ruptura das cadeias de abastecimento e que demonstra predileção por indivíduos com doenças metabólicas, tem servido para aumentar a urgência de se identificar soluções nutricionais maternas de fonte local que promovam a saúde e tratem da desnutrição sem aumentar o risco de obesidade, diabetes e hipertensão. Ironicamente, essas novas soluções podem já existir sob a

forma de tradições antigas reavaliadas e revalorizadas através de uma ótica avançada baseada em evidência.

O DESAFIO

Além de muitos dos exemplos bem conhecidos de fermentação microbiana, a grande maioria dos processos de fermentação em todo o mundo permanece sem caracterização e seus potenciais benefícios para a saúde humana são desconhecidos. Essas práticas antigas podem ser a chave para intervenções nutricionais impactantes e de alvo local que combinem tradição e ciência para combater a desnutrição. A avaliação científica rigorosa tem sido limitada, e deveríamos buscar entender e caracterizar tais benefícios potenciais a fim de validar e ressaltar a importância de se preservar esse patrimônio cultural.

O que buscamos

Esta chamada procura financiar estudos-piloto que investiguem o efeito biológico de alimentos tradicionais fermentados localmente sobre os principais biomarcadores de microbioma, intestinais e de saúde das populações locais. O objetivo é apresentar aos investigadores da África Subsaariana e do Sul da Ásia recursos para desenvolver a capacidade local de investigar alimentos fermentados como novas intervenções de nutrição materna. Em particular, a tecnologia de sequenciamento — uma ferramenta transformadora que permitiu a investigação aprofundada de comunidades microbianas — será fornecida a todos os investigadores a fim de democratizar a capacidade de investigar alimentos e os efeitos sobre a saúde, além de desenvolver a capacidade local. Em última instância, o objetivo é capacitar as comunidades locais a desenvolver, no país, intervenções específicas à região geográfica e cultural baseadas em fermentação.

As propostas devem abordar especificamente os elementos centrais a seguir, mas os investigadores podem propor estratégias e projetos criativos para atingir os objetivos centrais desta chamada e manter as tradições culturais locais. Além disso, espera-se que o desenho do estudo seja aperfeiçoado após o prêmio através de um fórum colaborativo envolvendo outros premiados e a fundação:

- Identificação de um alimento fermentado local (geográfico/cultural) para o estudo
 - o Muitos alimentos podem não ser considerados, coloquialmente, fermentados, mas qualquer processo que incorpore biotransformação por micróbios é aceitável
 - o Micróbios vivos tenham sido utilizados ativamente como parte do processo de fermentação e o produto final consumido contém organismos vivos
 - o A fermentação pode ser promovida por organismos conhecidos, tais como bactérias *Lactobacillus* sp., fungos *Aspergillus* sp., ou organismos de origem alimentar menos estudados
 - o Deve ser de origem vegetal (por exemplo, grãos, leguminosas ou o alimento básico do país). Alimentos fermentados à base de plantas são uma exigência devido ao custo mais baixo do material em termos de escalabilidade, em comparação a alimentos à base de animais
 - o Alimentos com um precedente cultural em nutrição materna são de grande interesse
 - o O alimento sob investigação deve ser produzido em conformidade com todos os regulamentos locais relevantes referentes a fabricação de alimentos e práticas modernas de segurança alimentar

- Projeto de estudo-piloto para um estudo de intervenção longitudinal que visa entender o efeito do alimento fermentado em uma população que não tenha tido exposição ao alimento fermentado (nenhum consumo ou consumo limitado de alimento fermentado)
 - o A população-alvo deve ser mulheres em idade reprodutiva que nunca tenham consumido o alimento fermentado alvo, ou que o tenham consumido de modo limitado, para se entender melhor os efeitos biológicos do próprio alimento. Diferentes subpopulações (urbanas versus rurais, vários grupos culturais, diferentes subgeografias dentro de um país, etc.) com menor consumo do alimento fermentado-alvo poderiam ser especificamente visadas. Se populações que consomem tradicionalmente alimentos fermentados forem consideradas, seria importante haver uma linha de base para entender o efeito aditivo após o consumo dos "alimentos-alvo".
 - o São recomendados estudos de intervenção longitudinal, com pequenos tamanhos de coorte (20-30 participantes) e exposição prolongada ao alimento fermentado (por exemplo, pelo menos diariamente >5 dias), mas, em última instância, o desenho do estudo deve ser motivado pelo objetivo final de caracterizar os efeitos do alimento na nutrição materna através de biomarcadores de microorganismos hospedeiros (sangue e fezes) e intestinais.
 - o Um modelo de questionário dietético será fornecido e poderá ser personalizado de acordo com os alimentos e tradições locais
 - o A infraestrutura existente que possa melhorar a capacidade de execução do estudo proposto pode e deve ser destacada

- Biobanco e caracterização de amostras biológicas antes e depois da intervenção do alimento
 - o Os próprios alimentos fermentados (análise metagenômica dos constituintes fúngicos [ITS] e bacterianos [16S], potencialmente em diferentes lotes e métodos de preparação
 - o Amostras fecais seriadas dos participantes (análise metagenômica; lipocalina-2, mieloperoxidase e calprotectina de particular interesse)
 - o Amostras seriadas de soro/sangue dos participantes (estudos com ferro, análise de vitaminas B; lipocalina-2, IL-6 e CRP são de particular interesse devido à associação de biomarcadores inflamatórios com nutrição materna e desfechos de nascimento)¹³
 - o Outras abordagens de caracterização de alimentos (incluindo efeitos da fermentação sobre o perfil nutricional) ou amostras biológicas utilizando técnicas convencionais ou já existentes
 - o As propostas devem abordar especificamente a infraestrutura laboratorial existente e a capacidade de integrar sequenciamentos de última geração nos fluxos de trabalho laboratorial existentes (por exemplo, extração de ácido nucleico, PCR, etc.)

Como parte deste prêmio Grand Challenges, plataformas de sequenciamento (com financiamento de até USD \$40.000 para tecnologia de sequenciamento incluído neste prêmio de USD \$200.000) e treinamento serão fornecidos aos investigadores para possibilitar a caracterização local baseada em sequência dos alimentos fermentados e efeitos no microbioma. Os resultados deste estudo serão dados-piloto de avaliação do efeito biológico dos alimentos tradicionais fermentados nos eixos de intestino, microbioma e saúde das populações locais. Quaisquer outros pontos referentes à sustentabilidade da intervenção e capacitação dos promotores locais para continuar o trabalho que se integrem com programas de Nutrição Materna, Neonatal e Infantil (NMNI) de nível estadual e nacional também seriam de interesse.

O que não consideraremos para o financiamento:

- Investigadores e instituições não situados na África Sub-Sahariana ou no Sul da Ásia
- Investigadores que não estejam estudando alimentos locais (específicos da cultura ou da região geográfica)
- Investigadores que não estejam investigando populações locais
- Propostas que não contenham um estudo de intervenção humana voltado a mulheres em idade reprodutiva. Não serão financiados estudos feitos em populações infantis.
- Propostas que não tratem de todos os critérios de desenho do estudo expostos acima
- Propostas que não demonstrem capacidade para realizar a pesquisa proposta; os investigadores devem descrever a capacidade para empreender estudos humanos, fazer coleta, processamento e armazenamento de amostras, incluindo mas não se limitando a:
 - o Aprovações relevantes das autoridades locais/instituições/governo quanto à metodologia de pesquisa e compartilhamento de dados entre os colaboradores, que no futuro seriam disponibilizados para acesso global
 - o Análise de dados e aderência a leis e normas relevantes locais relativas a compartilhamento, hospedagem e proteção de dados.
 - o Tratamento seguro de dados de informações pessoalmente identificáveis e de resultados da pesquisa
 - o Conselhos de Revisão Institucionais ou estratégia equivalente de regulamentação de estudos em seres humanos
 - o Capacidade/protocolos de coleta de amostras e capacidade para armazenamento de amostras
 - o Capacidade de realizar a caracterização de amostras biológicas humanas, conforme proposto

Referências

- ¹ <https://www.fao.org/3/a-i3953e.pdf>
- ² <https://www.nature.com/articles/nature14232/>
- ³ <https://www.pnas.org/content/112/2/458>
- ⁴ <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0958166919300990>
- ⁵ <https://academic.oup.com/advances/article/4/4/463/4259633>
- ⁶ <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0963996994900965>
- ⁷ <https://ifst.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1046/j.1365-2621.1999.00245.x>
- ⁸ <https://www.karger.com/Article/Abstract/104752>
- ⁹ <https://link.springer.com/article/10.1186/2046-4053-2-67>
- ¹⁰ <https://academic.oup.com/ajcn/article/109/2/457/5307124>
- ¹¹ https://www.who.int/maternal_child_adolescent/topics/child/malnutrition/en/
- ¹² <https://science.sciencemag.org/content/365/6449/eaau4732>
- ¹³ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28274163/>