



**CENTRO UNIVERSITÁRIO FAMETRO
CURSO DE NUTRIÇÃO**

**LARISSA MOREIRA LIMA
MAYARA DE SOUSA ANDRADE**

**O IMPACTO DO ALEITAMENTO MATERNO NA MICROBIOTA INTESTINAL
INFANTIL: uma revisão de literatura**

**FORTALEZA
2023**

LARISSA MOREIRA LIMA
MAYARA DE SOUSA ANDRADE

O IMPACTO DO ALEITAMENTO MATERNO NA MICROBIOTA INTESTINAL
INFANTIL: uma revisão de literatura

Artigo TCC apresentado ao curso de Bacharel de Nutrição do Centro Universitário Fаметro - UNIFAMETRO – como requisito para a obtenção do grau de bacharel, sob a orientação da Prof^a. M^a Natália Cavalcante Carvalho Campos.

FORTALEZA

2023

LARISSA MOREIRA LIMA
MAYARA DE SOUSA ANDRADE

O IMPACTO DO ALEITAMENTO MATERNO NA MICROBIOTA INTESTINAL
INFANTIL: uma revisão de literatura

Artigo TCC apresentada no dia 16 de junho de 2023 como requisito para a obtenção do grau de bacharel em Nutrição do Centro Universitário Fametro - UNIFAMETRO – tendo sido aprovado pela banca examinadora composta pelos professores abaixo:

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. M^a Natália Cavalcante Carvalho Campos
Orientador – Centro Universitário Fametro

Prof^a. M^a. Isadora Nogueira Vasconcelos
Membro - Centro Universitário Fametro

Prof^a. Dra. Raquel Teixeira Terceiro Paim
Membro - Centro Universitário Fametro

A Deus, pela força e coragem durante toda esta longa caminhada. A professora Natália, pela paciência na orientação e apoio. As nossas famílias que, com muito carinho, incentivo e suporte, não mediram esforços para que chegássemos até esta etapa de nossas vidas.

AGRADECIMENTOS

A Deus por nossas vidas, famílias, amigos, saúde e força para superar as dificuldades.

A esta universidade, pelo ambiente criativo e amigável que proporciona.

A nossa orientadora Natália Campos, pelo suporte e pelas suas correções e incentivos.

Aos nossos amigos, companheiros de trabalhos e irmãos na amizade que fizeram parte de nossa formação e que vão continuar presentes em nossas vidas.

As nossas famílias, pelo amor, incentivo e apoio incondicional.

E a todos que direta e/ou indiretamente fizeram parte de nossa formação, o nosso muito obrigada.

O IMPACTO DO ALEITAMENTO MATERNO NA MICROBIOTA INTESTINAL

INFANTIL: uma revisão de literatura

Larissa Moreira Lima¹

Mayara de Sousa Andrade²

Natália Cavalcante Carvalho Campos³

RESUMO

A microbiota intestinal desempenha um papel essencial na manutenção da saúde do indivíduo, incluindo o crescimento e desenvolvimento na primeira infância. Numa primeira fase, o leite materno fornece uma variedade de bifidobactérias e lactobacilos que contribuem para o bom funcionamento intestinal, evitando o surgimento de disbiose e outras condições clínicas, assim, tornando o microbioma da criança sadio e resistente contra a invasão de patógenos. Diante do exposto, o objetivo desse estudo foi revisar na literatura o impacto do aleitamento materno na microbiota intestinal infantil. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, apresentando os seguintes critérios de inclusão: estudos e pesquisas de campo sobre o aleitamento materno e o perfil da microbiota do recém-nascido, de livre acesso, disponíveis na íntegra, em língua portuguesa, inglesa e espanhola, publicados nos últimos dez anos. A busca foi realizada entre os meses de fevereiro e março de 2023, através das seguintes bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE/PUBMED), Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Foram utilizados os operadores booleanos da seguinte forma: Aleitamento materno and lactante, Nutrição da criança and microbiota intestinal, Leite humano and microbiota intestinal, Lactante and microbiota. Foram excluídos os artigos de revisões de literatura, origens literárias e *guidelines*. Após análise minuciosa dos artigos selecionados, apenas 7 foram selecionados como objeto de estudo. Observou-se que, a composição do leite materno, pode ser alterada por alguns fatores, como: uso de antibióticos antes do desmame e a introdução de fórmulas artificiais, no período do aleitamento materno exclusivo, podendo causar possivelmente o surgimento de alergias alimentares e sensibilização alimentar, bem como o excesso de peso infantil. Ademais, mostraram que as bactérias presentes no leite materno contribuem positivamente para a composição da microbiota intestinal, enquanto bactérias intestinais oriundas da alimentação por fórmulas artificiais, proporcionaram à composição da microbiota, maior número de bactérias patogênicas. Assim, reforçaram a importância do aleitamento materno exclusivo até o 6º mês de vida, a qual se relaciona a uma boa microbiota intestinal da criança. Diante dos achados, conclui-se que, o aleitamento materno exclusivo corrobora para uma microbiota intestinal infantil saudável, enquanto a alimentação com fórmulas artificiais constituiu uma microbiota disbiótica, reduzindo o número de bactérias benéficas na sua composição.

Palavras-chave: Aleitamento Materno. Lactante. Leite Humano. Microbiota Intestinal. Nutrição da Criança.

¹ Graduanda do curso de Nutrição pelo Centro Universitário Fametro – UNIFAMETRO.

² Graduanda do curso de Nutrição pelo Centro Universitário Fametro – UNIFAMETRO.

³ Prof^ª. Orientadora do curso de Nutrição do Centro Universitário Fametro – UNIFAMETRO.

ABSTRACT

The gut microbiota plays an essential role in maintaining an individual's health, including early childhood growth and development. In a first phase, breast milk provides a variety of bifidobacteria and lactobacilli that contribute to good intestinal functioning, preventing the emergence of dysbiosis and other clinical conditions, thus making the child's microbiome healthy and resistant against the invasion of pathogens. Given the above, the aim of this study was to review the impact of breastfeeding on the infant intestinal microbiota in the literature. This is an integrative literature review, with the following inclusion criteria: studies and field research on breastfeeding and the microbiota profile of the newborn, freely accessible, available in full, in Portuguese, English and Spanish, published in the last ten years. The search was carried out between February and March 2023, through the following databases: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Virtual Health Library (BVS), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE/PUBMED), Latin American and Caribbean Literature on Health Sciences (LILACS). Boolean operators were used as follows: Breastfeeding and breastfeeding, Child nutrition and intestinal microbiota, Human milk and intestinal microbiota, Breastfeeding and microbiota. Literature reviews, literary origins and *guidelines* articles were excluded. After a thorough analysis of the selected articles, only 7 were selected as the object of study. It was observed that the composition of breast milk can be altered by some factors, such as: the use of antibiotics before weaning and the introduction of artificial formulas during the period of exclusive breastfeeding, possibly causing the emergence of food allergies and sensitization. food, as well as childhood overweight. In addition, they showed that the bacteria present in breast milk contribute positively to the composition of the intestinal microbiota, while intestinal bacteria derived from feeding artificial formulas, provided the composition of the microbiota with a greater number of pathogenic bacteria. Thus, they reinforced the importance of exclusive breastfeeding until the 6th month of life, which is related to a good intestinal microbiota of the child. In view of the findings, it is concluded that exclusive breastfeeding contributes to a healthy infant intestinal microbiota, while feeding with artificial formulas constitutes a dysbiotic microbiota, reducing the number of beneficial bacteria in its composition.

Keywords: Breastfeeding. Breastfeeding. Human Milk. Gut microbiota. Child Nutrition.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AM – Aleitamento Materno

AME - Aleitamento materno exclusivo

DGGE – Eletroforese em Gel de Gradiente Desnaturante

DNA – Ácido desoxirribonucleico

GC-MS – Cromatografia a gás acoplada à espectrometria de massas

IMC – Índice de massa corporal

LM – Leite materno

LPS – Lipopolissacarídeo

MI – Microbiota intestinal

NI – Não informado

OTUs – *Operational Taxonomic Unit*

RN – Recém-nascido

rRNA – Ácido ribonucleico ribossômico

TGI – Trato gastrointestinal

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 METODOLOGIA	10
3 RESULTADOS	11
4 DISCUSSÃO	20
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	23
REFERÊNCIAS	24

1 INTRODUÇÃO

O leite materno (LM) é um alimento completo, repleto de nutrientes, sendo necessário para o crescimento saudável, sobretudo, nos primeiros meses de vida. É essencial que no primeiro semestre de vida o bebê receba somente o LM, técnica denominada aleitamento materno exclusivo (AME) (CARVALHO *et al.*, 2016).

O AME adequado ajuda a promover a saúde mental, física e psíquica da criança, além de prevenir a morte infantil. Dados apontam que a amamentação tem a possibilidade de diminuir em 19 a 22% as mortes neonatais, e 13% as mortes em crianças menores de 5 anos, se iniciada na primeira hora de vida (COSTA *et al.*, 2013).

Estudos apontam que a colonização de microrganismos no intestino da criança, está relacionada, dentre outras causas, com o aleitamento materno (AM). A microbiota do trato gastrointestinal (TGI) compõe-se por uma vasta diversidade de bactérias que são adquiridas desde o nascimento, e está relacionada a inúmeras interações que influenciam diretamente na saúde do indivíduo, perdurando por toda a sua vida (MILANI *et al.*, 2017).

Com a lactação, a microbiota intestinal (MI) do bebê começa a se formar, auxiliando na composição por bifidobactérias e lactobacilos, com a redução da quantidade de bactérias patogênicas. Já os bebês que se alimentaram por fórmulas artificiais, possui na sua MI maior quantidade de bactérias patogênicas (MUNYAKA; KHAFIPOUR; GHIA, 2014). Isso acontece porque o LM possui em sua composição uma extensa variedade de biofatores não nutritivos que são apropriadamente adequados para o crescimento bacteriano benéfico (MOOSSAVI *et al.*, 2019).

Dados mostram que no Brasil a prevalência do AM teve uma melhora significativa nos últimos dez anos, e apesar dos contratemplos, existem mães que vivenciam a prática do AME de maneira otimista (CABRAL *et al.*, 2013). No entanto, se o processo de lactação for interrompido, o bebê estará vulnerável a apresentar uma microbiota disbiótica, podendo gerar uma propensão ao desenvolvimento de doenças crônicas como asma, alergias e obesidade (GOMEZ-GALLEGO *et al.*, 2016).

Por conseguinte, com todos os relatos que alteram a microbiota da criança e o correlacionam ao aleitamento materno, se fez necessário revisar na literatura o impacto do aleitamento materno no perfil da microbiota intestinal infantil.

2 METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão integrativa da literatura sobre a influência do AM na MI infantil. A pesquisa cumpriu cautelosamente seis etapas: 1) seleção da questão norteadora; 2) definição das características das pesquisas primárias da amostra; 3) seleção, por pares, das pesquisas que compuseram a amostra da revisão; 4) análise dos achados dos artigos incluídos na revisão; 5) interpretação dos resultados; e 6) relato da revisão, proporcionando um exame crítico dos achados.

A análise seguiu a seguinte pergunta norteadora: “qual o impacto do AM na MI infantil?”. Foi efetuada a coleta de dados entre fevereiro e março de 2023. Para a busca foram consultadas as seguintes bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE/PUBMED), Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), sendo utilizados artigos publicados entre os anos de 2013 até 2023. Foram utilizados os seguintes descritores de saúde com palavras-chave no processo de busca: aleitamento materno (AM), lactante, leite humano, microbiota intestinal e nutrição da criança.

Para organizar as buscas, foram utilizados os operadores booleanos da seguinte forma: Aleitamento materno and lactante, Nutrição da criança and microbiota intestinal, Leite humano and microbiota intestinal, Lactante and microbiota.

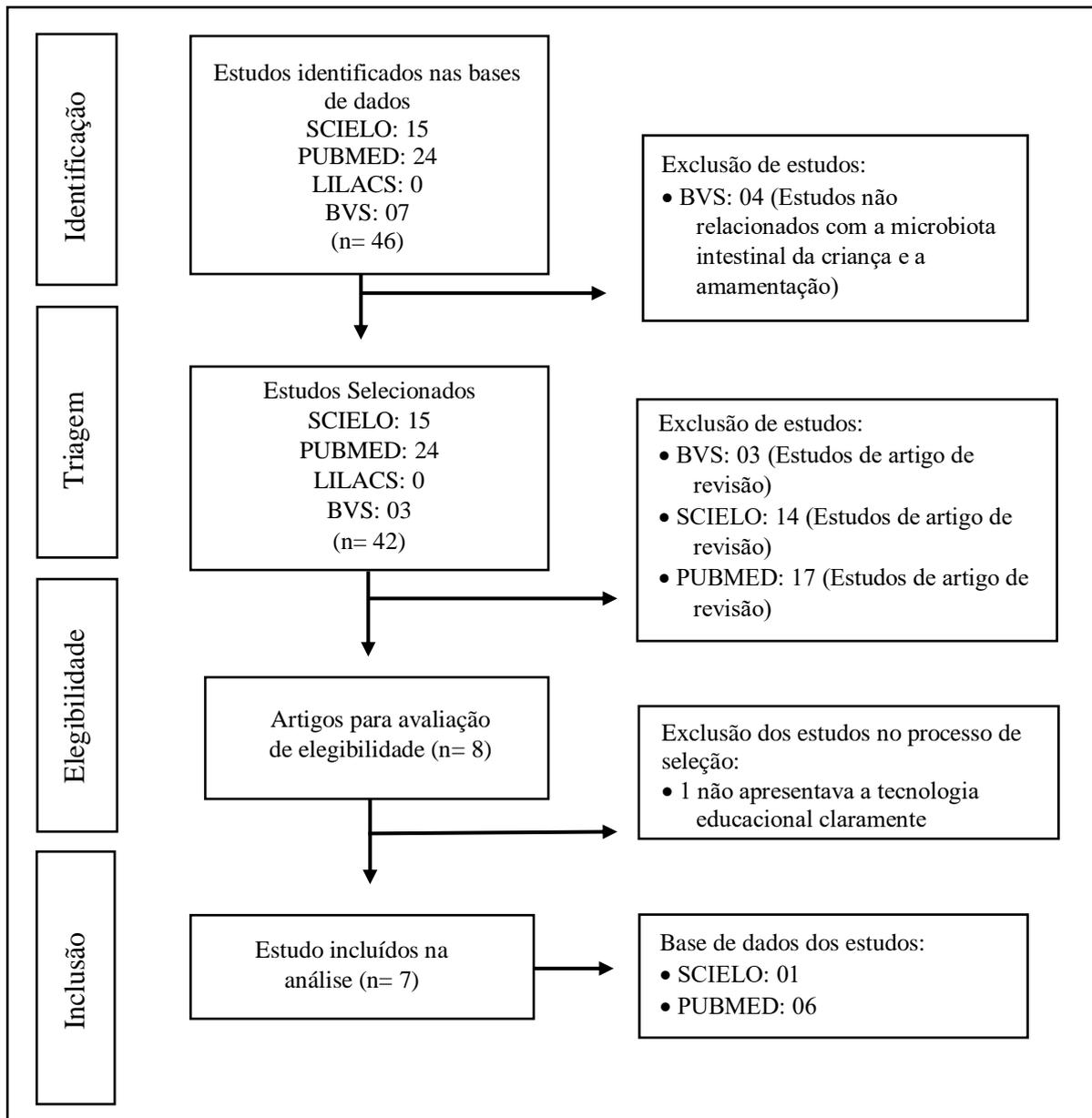
Utilizou-se os seguintes critérios de inclusão: estudos e pesquisas de campo sobre o aleitamento materno e sua relação com a microbiota da criança, de livre acesso, disponíveis na íntegra, em língua portuguesa, inglesa ou espanhola, sendo descartadas pesquisas de origem literárias, artigos de revisão duplicados e *guidelines*.

Para o processo de eliminação dos artigos foi realizada uma análise da qualidade de cada estudo, de forma independente por dois pesquisadores. Os dados mais relevantes foram extraídos pelos mesmos, por meio de uma leitura processual dos títulos, seguido dos resumos e por fim na íntegra de forma detalhada para cada artigo selecionado, seguindo as etapas de reconhecimento, seleção, reflexão e interpretação. Seguidamente, foi executada a elaboração de um quadro-produto da pesquisa constituído por informações relativas à autoria, ano, local, objetivo, resultados e principais conclusões da pesquisa.

Foram identificados 46 artigos científicos nas bases de dados após registros dos descritores, sendo 8 artigos na base BVS, 24 artigos na Pubmed, 0 artigos na LILACS e 15 artigos na SCIELO. Posteriormente, o título e o resumo desses artigos foram analisados e

aplicados os critérios de inclusão e exclusão, sendo que 39 foram excluídos após análise (Figura 1). Por fim, 7 artigos foram, então, selecionados para avaliação de seus textos completos, os quais abordavam sobre o aleitamento materno e microbiota intestinal.

Figura 1 – Fluxograma de seleção dos estudos – Fortaleza, CE, Brasil, 2023



3 RESULTADOS

Os 7 artigos incluídos nos estudos foram analisados através de uma leitura crítica, na íntegra e procederam as informações necessárias para o alcance do objeto da pesquisa que

foi proposta. Sobre a caracterização das buscas, os artigos apresentam diversidade no que se refere aos países em que foram realizados, sendo 3 dos Estados Unidos, 1 de Israel, Canadá, Finlândia e Brasil, cada.

Acerca dos estudos incluídos nessa revisão, observou-se que houve uma homogeneidade de distribuição no recorte temporal delimitado, entre os anos de 2016 a 2020, divididos da seguinte forma: 2 em 2016, 1 em 2017, 2 em 2018, 1 em 2019 e 1 em 2020.

As pesquisas mostram uma prevalência de estudo de recorte transversal e longitudinal. Em relação ao tamanho amostral, observam-se estudos com amostras condizentes aos desenhos de pesquisas, somando-se 1.546 participantes, com mínimo e máximo de 11 e 1.087, respectivamente.

De maneira geral, os estudos encontrados puderam relacionar, a introdução precoce de fórmulas artificiais, os efeitos prebióticos e probióticos do LM, e as diferenças na MI infantil de acordo com o perfil da alimentação, assim como o uso de antibióticos na criança, bactérias presentes no LM que pode alterar o intestino infantil e surgimentos de alergias alimentares e sensibilização alimentar.

Ademais, o curto tempo do AME foi relacionado diretamente à constituição bacteriana da MI infantil. Alguns estudos apontaram que o AME até o 6º mês de vida contribuiu para a manutenção do peso do bebê, bem como, o aumento da diversidade de cepas bacterianas benéficas na composição da microbiota intestinal, comparada àqueles que se alimentaram de fórmulas artificiais.

A seguir, o quadro 1 exemplifica os achados da pesquisa.

Quadro 1 - Distribuição das referências incluídas na revisão integrativa, de acordo com o ano de publicação, país, autores e tipo de estudo, Brasil, 2023

Nº	Autores (ano)/País	Objetivo	Método	Resultados	Principais Conclusões
1	Carvalho-Ramos <i>et al.</i> (2018)/ Brasil	Analisar alterações estruturais da comunidade microbiana desse grupo de neonatos no início de sua vida devido a fatores externos.	Tipo de estudo: Transversal Amostra: 11 crianças durante o 1º ano de vida. Investigação: Amostras fecais das crianças foram coletadas mensalmente. Sendo acompanhados em relação a informações clínicas e nutricionais e caracterizados de acordo com práticas de amamentação. O DNA foi extraído das amostras fecais de cada criança, e foi submetida a análise através da técnica de Reação em Cadeia da Polimerase – Eletroforese em Gel de Gradiente Desnaturante (DGGE).	Os resultados revelaram que a microbiota das crianças apresentou uma persistência de bandas proeminentes mesmo após desmame e/ou introdução de alimentos sólidos, além de um aumento gradual no número de bandas ao longo do tempo. Por tanto, isso não foi observado nas crianças com alimentação heterogênea e introdução de alimentos sólidos antes do quinto mês, nas quais um perfil variado foi observado, sem semelhanças no mesmo ponto temporal. De acordo com esse resultado, a comunidade microbiana de cada grupo de amamentação é diferente em um nível de confiança de 95%.	Esses resultados sugerem um padrão de microbiota intestinal resiliente às forças externas, devido aos efeitos probióticos e prebióticos do AME, reforçando a importância dessa prática até o 6º mês de vida.
2	Zanella <i>et al.</i> (2019)/ Estados Unidos	Determinar as diferenças na microbiota fecal de prematuros considerando o uso de leite	Tipo de estudo: Longitudinal Amostra: 62 recém-nascidos (RN) com IG \leq 32 semanas divididos em 5 grupos. Grupo 1: 7 em	Houve diferenças significativas na comunidade microbiana entre os tratamentos. Aproximadamente 37% da variação na distância entre as comunidades microbianas foi explicada pelo uso exclusivo do LM	A microbiota fecal no período neonatal de prematuros alimentados com LM exclusivo apresentou maior riqueza e diferenças como <i>Acinetobacter</i> , <i>Bradyrhizobium</i>

		materno exclusivo e fórmula em diferentes proporções nos primeiros 28 dias de vida.	AME; Grupo 2: 8 em fórmula exclusiva para prematuros; Grupo 3: 16 em aleitamento misto com >70% de LM; Grupo 4: 16 em aleitamento misto com >70% de fórmula para prematuros; e Grupo 5: 15 em LM misto 50% próprio e fórmula pré-termo. Investigação: Os RN receberam diariamente a mesma dieta por até 28 dias, e foi coletado amostra de fezes nesse mesmo período. As diferentes quantidades de fórmula e LM foram oferecidas separadamente, em diferentes horários, para que ao final do dia a proporção fosse mantida. Depois foi realizado a extração de DNA microbiano, amplificação de 16S rRNA e sequenciamento foram realizados.	apenas em comparação com outras dietas. A dieta composta por LM exclusivo permitiu maior riqueza microbiana, apresentando 85 OTUs (<i>Operational Taxonomic Unit</i>), enquanto as dietas à base de fórmula artificial ou LM com a fórmula artificial, apresentaram média de 9 e 25 OTUs, respectivamente. A proporção média dos gêneros <i>Escherichia</i> e <i>Clostridium</i> foi sempre maior naqueles contendo fórmula do que naqueles apenas com LM.	e <i>Caulobacter</i> , já na composição microbiana daqueles alimentados com aleitamento misto deve maior abundância de <i>Clostridium</i> e <i>Escherichia</i> , agora a composição microbiana daqueles alimentados por fórmula artificial apresentou abundância em <i>Escherichia</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Enterococcus</i> .
3	Babakobi <i>et al.</i> (2020)/	Explorar o efeito da nutrição materna no	Tipo de estudo: Longitudinal.	A comparação entre a microbiota do leite e a composição lipídica mostrou, um mês após o parto. Houve uma	Os resultados reforçam a hipótese de que a nutrição materna pode afetar a microbiota

	Israel	conteúdo de lipídios do leite e no microbioma, em vários momentos e investigar possíveis interações com o MI infantil.	Amostra: 24 mulheres com idade entre 25 e 40 anos, foram recrutadas na maternidade, 1 a 2 dias após o parto. Investigação: Foram recolhidos Questionários de Frequência Alimentar durante os meses de gravidez e no 3º mês pós-parto. Os ácidos graxos do leite foram analisados por GC-MS, e a microbiota no LM e as fezes infantis foi determinada pelo sequenciamento de 16S rRNA.	correlação negativa significativa entre <i>Streptococcus</i> RA e a abundância do ácido graxo monoinsaturado como ácido oleico (18:1(n-9)), o ácido graxo mais abundante no LM. No entanto, o aumento de uma análise baseada em OTU descobriu uma correlação adicional entre duas OTUs representando bactérias relacionadas a <i>Staphylococcus hominis</i> (com 99% de identidade de sequência 16S rRNA) e dois ácidos graxos saturados de cadeia média no leite, ácido octanóico (8:0) e ácido láurico (12:0).	do leite.
4	Forbes <i>et al.</i> (2018)/ Canadá	Caracterizar a associação entre amamentação, microbiota e risco de sobrepeso na infância, considerando o tipo e o momento da alimentação complementar.	Tipo de estudo: Transversal subconjunto. Amostra: 1.087 bebês com 3 a 12 meses inscritos no <i>Canadian Healthy Infant Longitudinal Development</i> , sendo 507 meninas e 580 meninos. Investigação: Aplicação de questionários: amamentação e introdução de fórmula artificiais e alimentos complementares.	Bebês que foram alimentados exclusivamente com fórmula aos 3 meses tiveram um risco aumentado de excesso de peso. Um total de 179 crianças que tiveram AME receberam fórmula quando RN e foi associado com menor quantidade de <i>Bifidobacteriaceae</i> e maior de <i>Enterobacteriaceae</i> em 3 a 4 meses, mas não influenciou o risco de sobrepeso. Entre os lactentes parcialmente amamentados, a suplementação com fórmula foi associada com maior diversidade e	A amamentação é protetora contra o excesso de peso, e a MI contribui para esse efeito. A alimentação com fórmula artificial foi associada a maior diversidade da microbiota e enriquecimento de <i>Lachnospiraceae</i> aos 3 a 4 meses de vida do bebê, e essas características da microbiota explicaram parcialmente o aumento do risco de excesso de

			Foi usado dados hospitalares como: tipo de parto, se tiveram amamentação exclusiva após alta hospitalar, se receberam fórmula brevemente no hospital, mas foram amamentados exclusivamente após a alta hospitalar. Antropometria: peso, altura e índice de massa corporal (IMC). Foram coletadas amostras fecais dos bebês em visita domiciliar e clínica.	enriquecimento de <i>Bacteroidaceae</i> , enquanto a introdução de alimentos complementares sem fórmula foi associada com menor de <i>Bifidobacteriaceae</i> e <i>Veillonellaceae</i> . Os perfis da microbiota aos 3 meses foram mais fortemente associados ao risco de excesso de peso do que os perfis da microbiota aos 12 meses.	peso entre lactentes não amamentados.
5	Korpela <i>et al.</i> (2016)/ Finlândia	Testar se o uso de antibióticos no início da vida previne os efeitos benéficos a longo prazo da amamentação, no desenvolvimento do peso e no uso de antibióticos ao longo da vida, e investigar se a duração da amamentação está associada ao desenvolvimento	Tipo de estudo: Longitudinal retrospectivo. Amostra: 226 crianças de 2 a 6 anos (média 55±1,4 meses) frequentando a creches e participando de um ensaio probiótico, de 1º de outubro de 2009 a 30 de abril de 2010. Entre as 226 crianças incluídas no estudo, 113 não fizeram uso de antibióticos antes do desmame e 113 fizeram uso de antibióticos no início da vida	Em 42 crianças com análise da composição da microbiota fecal, com curta duração da amamentação (0-6 meses), com longa duração da amamentação (8-16 meses) o uso precoce de antibióticos teve uma abundância significativamente menor de <i>Bifidobacterium</i> em 55% e <i>Akkermansia</i> em 71% em comparação com aqueles com amamentação de longa duração e sem antibióticos no início da vida.	A utilização de antibióticos em crianças durante a amamentação pode debilitar os efeitos benéficos da AME. Os resultados sugerem que especialmente os benefícios metabólicos de longo prazo da amamentação são transmitidos pela MI.

		da microbiota a longo prazo.	Investigação: Foram usados questionários sobre amamentação e antropometria. Foi utilizado antibióticos durante a vida e após o desmame, e a avaliação da composição da microbiota, foi realizada pela coleta das fezes.		
6	Pannaraj <i>et al.</i> (2017)/ Estados Unidos	Determinar a associação entre o LM e as comunidades bacterianas da pele areolar da mama e do intestino infantil.	Tipo de estudo: Longitudinal. Amostra: 107 duplas mãe-filho. Idade da mãe e RN não foram identificadas. Investigação: Foram coletadas amostras de LM, swabs da pele areolar da mama, e fezes dos bebês durante visitas clínicas ou de estudo domiciliar.	Durante os primeiros 30 dias de vida, as crianças que amamentaram para obter 75% ou mais de sua ingestão diária de leite, receberam uma média de 27,7% das bactérias do LM e 10,3% da pele areolar da mama. A diversidade bacteriana e as mudanças na composição foram associadas à proporção de ingestão diária de LM de maneira dose-dependente, mesmo após a introdução de alimentos sólidos.	Os resultados deste estudo indicam que as bactérias no LM semeiam o intestino infantil, ressaltando a importância da amamentação no desenvolvimento da MI infantil.
7	Cong <i>et al.</i> (2016)/ Estados Unidos	Explorar os padrões do microbioma intestinal do dia a dia em bebês prematuros no início de sua vida na UTIN e investigar a	Tipo de estudo: Longitudinal. Amostra: 29 bebês prematuros nascidos entre 28 a 32 (média 31,3±1,7) semanas de gestação. Investigação: Foram categorizados com LM da própria mãe (MBM) e leite	No grupo MBM o resultado mostrou padrões de mudança de aumento de <i>Clostridium</i> e <i>Bacteroides</i> e diminuição de <i>Staphylococcus</i> e <i>Haemophilus</i> ao longo do tempo durante o início da vida. Bebês do sexo feminino eram mais propensos a ter maior abundância de <i>Clostridiates</i> e menor abundância de	Em conclusão, o tipo de alimentação contribui significativamente para o desenvolvimento dinâmico do microbioma intestinal em bebês prematuros, em comparação com bebês nascidos a termo.

	relação entre fatores clínicos (dados demográficos do bebê, tipo de parto, tipo de alimentação, antibiótico uso e condições de saúde) e padrões de colonização microbiana do intestino infantil.	não materno (não MBM). A composição da microbiota, realizada pela coleta das fezes.	<i>Enterobacteriales</i> . Bebês alimentados com MBM tiveram uma maior diversidade de microbioma intestinal e abundância significativamente maior em <i>Clostridiales</i> e <i>Lactobacillales</i> do que bebês alimentados sem MBM. As composições bacterianas eram diferentes entre os sexos masculino e feminino, e entre os tipos de alimentação MBM e não MBM.	
--	--	---	---	--

Fonte: Elaborado pelas autoras.

Legenda: AME, aleitamento materno exclusivo; DNA, ácido desoxirribonucleico; DGGE, Eletroforese em Gel de Gradiente Desnaturante; GC-MS, A cromatografia a gás acoplada à espectrometria de massas; IMC, Índice de massa corporal; MBM, leite materno da própria mãe; não MBM, leite materno não materno; NI, não informado; OTUs, *Operational Taxonomic Unit*; RN, recém-nascidos; rRNA, ácido ribonucleico ribossômico.

4 DISCUSSÃO

A saúde materna é fortemente influenciada pelos hábitos alimentares e o estado nutricional prévio à concepção do bebê. Por isso, a alimentação materna equilibrada e saudável pode corroborar com às práticas de AM, o qual favorece maiores chances da criança receber os substratos necessários em uma fase estratégica para a adequada nutrição e suporte imunológico (ALVES *et al.*, 2018).

Sabe-se que o LM é um alimento completo e nutritivo, contendo biofatores nutritivos e não nutritivos que o tornam único e necessário para o RN. A composição do LM pode ser dividida em três fases: colostro, leite de transição e leite maduro. O colostro é a primeira fase do LM e contém maiores quantidades de proteínas, minerais, vitamina A, E e carotenoides, além de ser rico em fatores de defesa, como imunoglobulinas e outros agentes antimicrobianos. No leite de transição e maduro ocorrem alterações no volume e na quantidade de macronutrientes, contendo nutrientes em quantidades adequadas que proporcionam a maturação do sistema digestivo e desenvolvimento adequado do lactente. Posto isso, aconselha-se realizar o AME nos primeiros seis meses de vida, pois incluem a prevenção de doenças, diminuição da mortalidade infantil, fortalecimento do desenvolvimento neurológico e contribuição do vínculo afetivo entre a mãe e o bebê (CAPUCHO *et al.*, 2017; SANTOS; MEIRELES, 2021; CALIL; FALCÃO, 2003)

Ademais, o LM é composto por bactérias produtoras de ácido lático, *bifidobactérias* e membros do filo *Firmicutes*. Métodos de isolamento bacteriano mostraram influência de *estafilococos* e *estreptococos*, além da presença constante de lactobacilos e *bifidobactérias* e, eventualmente, a presença de *Enterobacteriaceae* (CABRERA-RUBIO *et al.*, 2012). Ademais, no LM também contém lactoferrina, uma glicoproteína que modula o sistema imunológico, ativando os receptores Toll 4 (TLR4) que identificam lipopolissacarídeos (LPS). Esse complexo proteico estimula a produção de citocinas pró-inflamatórias, como as interleucinas IL-1B, IL-6 e IL-8, e TNF α (QUEIROZ; ASSIS; RIBEIRO JUNIOR, 2013).

Conforme Wan *et al.* (2020), a composição microbiana do LM é proeminente no colostro, reduzindo gradualmente ao longo da lactação. Em nível de filo, *Firmicutes* foi o mais prevalente nas amostras de colostro (52,6%), reduzindo-se para 32,6% nas amostras de leite de transição, e 31,2% nas amostras de leite maduro. Adversamente, no filo *Proteobacteria* observou-se aumentou de 28,6% em amostras de colostro, e 52,7% em amostras de leite de transição, e 58,6% em amostras de leite maduro. Em nível de gênero, *Staphylococcus*,

Streptococcus, *Acinetobacter*, *Pseudomonas* e *Lactobacillus* foram prevalentes nas amostras de colostro e revelaram variações distintas ao longo da lactação.

Contudo, a composição do LM demonstra grande variabilidade entre as mães quanto a função imunomoduladora, o que implica nos benefícios da amamentação. Na atualidade, reconhece-se que a amamentação contribui como estratégia eficaz para a prevenção do surgimento de doenças de hipersensibilidade, incluindo alergia alimentar e sensibilização (JÄRVINEN; MARTIN; OYOSHI, 2019).

As comunidades bacterianas presentes na MI possuem funções indispensáveis para sua funcionalidade e manutenção da homeostase. Dentre as funções, é importante evidenciar sua função imunomoduladora, nutricional, antibacteriana, além de auxiliar na modulação da motilidade intestinal. Ademais, o microbioma intestinal é essencial na condução de sinais químicos para o cérebro, tendo essa, um papel importante no eixo intestino-cérebro (BARBOSA, 2010; LANDEIRO, 2016).

Ainda relacionada as inúmeras funções nutricionais e metabólicas executadas pelos microrganismos intestinais, uma das mais importantes é a absorção de minerais, como cálcio, ferro e fósforo, que após sua absorção esses minerais são transportados para a corrente sanguínea, e em seguida, para as células do corpo. Além da absorção, a microbiota, sobretudo os gêneros *Propionibacterium*, *Fusobacterium*, *Bifidobacterium*, *Lactobacilos*, *Clostridium*, *Enterobacterium*, *Veillonella*, *Enterococcus* e *Streptococcus*, sintetizam algumas vitaminas, como as do complexo B e vitamina K, sendo indispensáveis para o metabolismo infantil (BARBOSA, 2010).

Estudos realizados por Fallani et al. (2010) e Liu et al. (2019), revelaram que lactentes que fizeram o uso de LM nas primeiras 6 semanas de vida, apresentaram maiores quantidades de Bifidobactérias na sua MI, em relação aos bebês que só utilizaram fórmulas artificiais. No entanto, se relacionado com o aleitamento materno misto, os lactentes alimentados com LM e fórmula artificial hospedavam na sua composição microbiana, maior quantidade de microrganismos maléficos, dos gêneros *Veillonella* e *Enterococcus*.

Penders *et al.* (2006), avaliou formas de amamentação, sendo ela exclusiva ou com fórmulas artificiais, e a relação com a formação e evolução da MI de bebês, entre outros fatores ligados a esse. Retrataram ainda, a associação entre AM, MI e o risco de excesso de peso durante a infância, sendo relacionados com o tipo e a época da alimentação suplementar. Seus resultados evidenciaram que a amamentação com o LM é protetora contra o excesso de peso aos 12 meses, pois diminui a quantidade de *Lachnospiraceae*, que é o motivo, em parte, pelo

aumento do risco de sobrepeso em crianças, e por isso a MI contribuiu para esse efeito. Ademais, o AME foi associado ao aumento da quantidade positiva de *Bifidobacteriaceae* e *Enterobacteriaceae*. Portanto, o gênero *Bifidobacterium* está fortemente associado à saúde dos bebês, sendo também os representantes primários do TGI dos mesmos (MAJTA *et al.*, 2019).

Aguirre *et al.* (2002), evidencia em seu estudo, que o uso de fórmulas artificiais eleva o risco em 4,5 vezes do RN apresentar quadro de constipação intestinal. Tunc *et al.* (2008) e Çamurdan *et al.* (2014) salientaram em suas respectivas pesquisas que a amamentação exclusiva beneficia o bom funcionamento intestinal, tal como o padrão de frequência de evacuações, uma vez que o LM traz maturação e proteção para a MI.

Segundo Alvarenga, (2016) e Ferreira, (2014), a disbiose é uma condição clínica onde ocorre desequilíbrio na diversidade de bactérias presentes na microbiota, havendo predominância de espécies patogênicas, geralmente primárias (*Candida*, *C. difficile*, *Clostridium*, *Pseudomonas*, *Citrobacter spp*, *Proteus spp* e *Enterococcus*) em relação as bactérias benéficas (*Lactobacillus* e *Bifidobacterium*), presentes na nossa MI. No qual, a microbiota imatura do bebê não é capaz de protegê-lo contra essas bactérias patogênicas, com isso enfatiza-se a importância dos oligossacarídeos presentes no LM, que vão ofertar proteção a MI infantil (TEIXEIRA *et al.*, 2021).

Por consequência, as funções fisiológicas realizadas normalmente pela microbiota são afetadas e o organismo fica suscetível ao surgimento de outros patógenos, e esses agentes podem produzir toxinas que são absorvidas pela corrente sanguínea, predispondo à processos inflamatórios (ALVARENGA, 2016; FERREIRA, 2014). Essas variações prejudicam a modulação do sistema imune da criança, promovendo, dessa forma, o surgimento de doenças autoimunes, atópicas ou inflamatórias (ALVARENGA, 2016)

Pode-se relacionar como uma das principais causas da disbiose o uso inadequado de medicamentos, em especial os antibióticos (FERREIRA, 2014). Esse tipo de medicamento tem como propriedade um efeito que pode persistir por um longo período no organismo, permitindo atingir tanto a comunidade de bactérias benéficas quanto a malélicas presentes na MI, provocando a multiplicação de fungos que, com suas toxinas, irritam a mucosa do intestino (FERREIRA, 2014; PAIXÃO, 2016).

De acordo com Bokulich *et al.* (2016) um descobrimento importante foi que o uso de antibióticos no início da vida do indivíduo, diminuiu os efeitos protetores da amamentação contra infecções e excesso de peso. Além do mais, o AME possui uma microbiota protetora, que foi eliminada pelo uso de antibióticos durante a amamentação. Dessa forma, os benefícios

do AME que seriam transmitidos pelo LM para MI, foram bloqueados pelo uso dos antibióticos, concluindo que essa classe medicamentosa pode modificar a MI infantil, podendo causar alterações na mesma, e conseqüentemente, aumentando o risco de sobrepeso infantil e do surgimento de infecções.

Ainda relacionado as causas da disbiose intestinal, é possível correlacionar-lhe com o uso de fórmulas artificiais precocemente em crianças, que não mantiveram o AME até o 6º mês de vida. Desse modo, neonatos alimentados com LM possui na composição da sua microbiota, bifidobactérias e lactobacilos, com a diminuição da quantidade de bacterianas patogênicas. Por outro lado, crianças que receberam fórmula artificial possui em sua microbiota, maior número de bactérias patogênicas (MUNYAKA; KHAFIPOUR; GHIA, 2014).

Em um estudo realizado por Stiemsma e Michels (2018), mostrou que bebês alimentados com LM tiveram uma maior diversidade de cepas bacterianas na MI, e quantidades significativamente maior em *Clostridiales* e *Lactobacillales* do que bebês alimentados por fórmulas artificiais.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir da análise detalhada dos artigos selecionados nesta revisão, observa-se a influência da composição do LM na MI infantil demonstrando ser, de maneira geral, um fator positivo contra o surgimento de disbiose intestinal, doenças autoimunes, atópicas ou inflamatórias e excesso de peso. Visto que o LM aumenta o número de bifidobactérias e lactobacilos, que são bactérias benéficas se relacionado à saúde dos bebês, diminuindo cepas bacterianas malélicas, que estão presentes em fórmulas artificiais e em medicamentos como os antibióticos, que expõem as crianças ao risco de excesso de peso, além de prevenir doenças, por contribuir com o sistema imunológico, protegendo o microbioma intestinal da invasão de patógenos.

Portanto, sugere-se o incentivo do AME por no mínimo seis meses de idade da criança, para que ela cresça saudável, sem doenças e riscos derivados da introdução de outros complementos alimentares, sua prática contínua reduz a probabilidade do surgimento de doenças na fase adulta e prolonga o tempo de proteção do sistema imune do indivíduo.

REFERÊNCIAS

- AGUIRRE, A. N. DE C. *et al.* Constipação em lactentes: influência do tipo de aleitamento e da ingestão de fibra alimentar. **Jornal de Pediatria**, v. 78, n. 3, p. 202–208, 2002.
- ALVARENGA, L. F. **Fatores de risco para o desenvolvimento do desequilíbrio da microbiota intestinal em pacientes de unidade de terapia intensiva.** Dissertação (Mestrado em nutrição) - Faculdade Católica Salesiana do Espírito Santo, Vitória, Espírito Santo, 2016.
- ALVES, M.M.C. *et al.* Alterações alimentares de nutrizes durante a amamentação. **Nutr. Clínica Diet. Hosp.** V. 38, n. 4, p. 49-56, 2018.
- BABAKOBI, M.D. *et al.* Effect of maternal diet and milk lipid composition on the infant gut and maternal milk microbiomes. **Nutrients**, v. 12, n. 9, p. 2539, 2020.
- BARBOSA, F. *et al.* Microbiota indígena do trato gastrointestinal. **Revista de Biologia e Ciência da Terra**, Aracaju, v. 10, n. 1, p. 78-93, jan./jun. 2010.
- BOKULICH, N. A. *et al.* Antibiotics, birth mode, and diet shape microbiome maturation during early life. **Science translational medicine**, v. 8, n. 343, p. 343ra82-343ra82, 2016.
- CABRAL, P. P. *et al.* Motivos do sucesso da amamentação exclusiva na perspectiva dos pais. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, v. 15, n. 2, p. 454–62, 30 jun. 2013.
- CABRERA-RUBIO, R. *et al.* The human milk microbiome changes over lactation and is shaped by maternal weight and mode of delivery. **The American journal of clinical nutrition**, v. 96, n. 3, p. 544-551, 2012.
- CALIL, V. M. L. T.; FALCÃO, M. C. Composição do leite humano: o alimento ideal. **Revista de Medicina**, v. 82, n. 1-4, p. 1-10, 2003.
- ÇAMURDAN, A. D. *et al.* Defecation patterns of the infants mainly breastfed from birth till the 12th month: prospective cohort study. **turkish journal of gastroenterology**, v. 25, 2014.
- CAPUCHO, L. B. *et al.* Fatores que interferem na amamentação exclusiva. **Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde**, v. 19, n. 1, p. 108-113, 2017.
- CARVALHO, J. L. DA S. *et al.* conhecimento das mães sobre aleitamento materno exclusivo e alimentação complementar. **Saúde em Redes**, v. 2, n. 4, p. 383–392, 2016.
- CARVALHO-RAMOS, I. I. *et al.* Breastfeeding increases microbial community resilience. **Jornal de Pediatria**, v. 94, n. 3, p. 258–267, maio 2018.
- CONG, X. *et al.* Gut microbiome developmental patterns in early life of preterm infants: impacts of feeding and gender. **PLoS one**, v. 11, n. 4, p. e0152751, 2016.
- COSTA, L. K. O.; QUEIROZ, L. L. C.; QUEIROZ, R. C. C. da S.; RIBEIRO, T. S. F.; FONSECA, M. do S. S. Importância do aleitamento materno exclusivo: uma revisão sistemática da literatura. **Rev. Ciênc. Saúde**, São Luís, v.15, n.1, p. 39-46. 2013.

FALLANI, M. *et al.* Intestinal microbiota of 6-week-old infants across Europe: geographic influence beyond delivery mode, breast-feeding, and antibiotics. **Journal of pediatric gastroenterology and nutrition**, v. 51, n. 1, p. 77-84, 2010.

FERREIRA, G. S. **Disbiose intestinal: aplicabilidade dos prebióticos e dos probióticos na recuperação e manutenção da microbiota intestinal.** (Monografia em Ciências Farmacêuticas), Centro Universitário Luterano de Palmas, Palmas, 2014.

FORBES, J. D. *et al.* Association of exposure to formula in the hospital and subsequent infant feeding practices with gut microbiota and risk of overweight in the first year of life. **JAMA pediatrics**, v. 172, n. 7, 2018.

GOMEZ-GALLEGO, C. *et al.* The human milk microbiome and factors influencing its composition and activity. **Seminars in Fetal and Neonatal Medicine**, v. 21, n. 6, p. 400–405, dez. 2016.

JÄRVINEN, K. M.; MARTIN, H.; OYOSHI, M. K. Immunomodulatory effects of breast milk on food allergy. **Annals of Allergy, Asthma & Immunology**, v. 123, n. 2, p. 133-143, 2019.

KORPELA, K. *et al.* Association of early-life antibiotic use and protective effects of breastfeeding: role of the intestinal microbiota. **JAMA pediatrics**, v. 170, n. 8, p. 750-757, 2016.

LANDEIRO, J. A.V. R. **Impacto da microbiota intestinal na saúde mental.** Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas) - Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz, Almada, Portugal, 2016.

LIU, Y. *et al.* The perturbation of infant gut microbiota caused by cesarean delivery is partially restored by exclusive breastfeeding. **Frontiers in Microbiology**, v. 10, p. 598, 2019.

MAJTA, J. *et al.* Identification of differentiating metabolic pathways between infant gut microbiome populations reveals depletion of function-level adaptation to human milk in the Finnish population. **Msphere**, v. 4, n. 2, p. e00152-19, abr. 2019.

MILANI, C. *et al.* The First Microbial Colonizers of the Human Gut: Composition, Activities, and Health Implications of the Infant Gut Microbiota. **Microbiology and Molecular Biology Reviews**, v. 81, n. 4, dez. 2017.

MOOSSAVI, S. *et al.* Composition and Variation of the Human Milk Microbiota Are Influenced by Maternal and Early-Life Factors. **Cell Host & Microbe**, v. 25, n. 2, p. 324-335.e4, fev. 2019.

MUNYAKA, P. M.; KHAFIPOUR, E.; GHIA, J.-E. External Influence of Early Childhood Establishment of Gut Microbiota and Subsequent Health Implications. **Frontiers in Pediatrics**, v. 2, out. 2014.

PAIXÃO, L. A.; CASTRO, F. F. S. "Colonização da microbiota intestinal e sua influência na saúde do hospedeiro." **Universitas: Ciências da Saúde**, v.14 n.1, p. 85-96, 2016.

PANNARAJ, P. S. *et al.* Association between breast milk bacterial communities and establishment and development of the infant gut microbiome. **JAMA pediatrics**, v. 171, n. 7, p. 647-654, 2017.

PENDERS, J. *et al.* Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in early infancy. **Pediatrics**, v. 118, n. 2, p. 511-521, 2006.

QUEIROZ, V. A. O.; ASSIS, A. M. O.; RIBEIRO JÚNIOR, H. C. Protective effect of human lactoferrin in the gastrointestinal tract. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 31, n. 1, p. 90-95, 2013.

SANTOS, A. C. DOS.; MEIRELES, C. P. A importância da amamentação exclusiva nos seis primeiros meses de vida e o papel da enfermagem. **Revista Coleta Científica**, v. 5, n. 9, p. 58-69, 2021.

STIEMSMA, L. T.; MICHELS, K. B. The role of the microbiome in the developmental origins of health and disease. **Pediatrics**, v. 141, n. 4, 2018.

TEIXEIRA, P. B. *et al.* Os benefícios do aleitamento na microbiota intestinal The benefits of breastfeeding in the intestinal microbiota. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 3, p. 13311-13319, 2021.

TUNC, V. T. *et al.* Factors associated with defecation patterns in 0–24-month-old children. **European journal of pediatrics**, v. 167, p. 1357-1362, 2008.

WAN, Y. *et al.* Human milk microbiota development during lactation and its relation to maternal geographic location and gestational hypertensive status. **Gut Microbes**, v. 11, n. 5, p. 1438-1449, 2020.

ZANELLA, A. *et al.* Influence of own mother's milk and different proportions of formula on intestinal microbiota of very preterm newborns. **PLoS One**, v. 14, n. 5, p. e0217296, 2019.