

Correlação entre Aleitamento Materno e Microbioma: uma Revisão Sistemática

Correlation between Breastfeeding and Microbiome: a Systematic Review

Natalia Pecin Bagon^{*a}; Jane Martha Graton Mikcha^a; Paula Aline Zanetti Campanerut-Sá^a

^aUniversidade Estadual de Maringá. PR, Brasil.

*E-mail: na.pecin@hotmail.com

Resumo

Este trabalho foi desenvolvido com o objetivo de obter dados sobre a relação entre o aleitamento materno e o desenvolvimento do microbioma dos recém-nascidos, visto que a microbiota intestinal está envolvida, entre outras razões, com a saúde do hospedeiro e como ele reage a certas doenças na vida adulta. O microbioma se desenvolve a partir do nascimento, quando parte desse é adquirida pelo parto e a outra principal razão é o aleitamento materno. O papel fisiológico dos micro-organismos transferidos da mãe para o bebê ainda não está muito bem esclarecido na literatura. A pesquisa dos artigos foi realizada na base de dados *on-line* PubMed. Foram pesquisados artigos originais publicados entre julho de 2018 e junho de 2019 que avaliaram a influência do aleitamento materno no microbioma de bebês. A busca inicial na base de dados gerou 972 artigos. O título e o resumo de cada artigo foram analisados e aplicados os critérios de inclusão e exclusão, sendo que 964 foram excluídos e divididos em categorias. Oito artigos foram selecionados para a revisão sobre o tema. A análise dos artigos selecionados demonstrou que o aleitamento materno é uma prática de extrema importância, pois o leite materno possui componentes e mecanismos capazes de proteger a criança de várias doenças e é uma fonte natural de lactobacilos, bifidobactérias e oligossacarídeos que auxiliam a regular e formar o microbioma intestinal infantil.

Palavras-chave: Aleitamento Materno. Microbioma. Leite Materno. Microbiota.

Abstract

This work was developed in order to obtain data on the relationship between breastfeeding and the development of the newborn's microbiome, since the intestinal microbiota is involved, among other reasons, with the host's health and how the same reacts to certain diseases in adult life. The microbiome develops from birth, when part of it is acquired through childbirth and the other main reason is breastfeeding. The microorganisms' physiological role transferred from the mother to the baby is not well understood in the literature. The search for the articles was carried out in PubMed online database. Original articles published between July 2018 and June 2019 that evaluated the breastfeeding influence on the babies' microbiome were searched. The initial database search generated 972 articles. The title and summary of each article were analyzed and the inclusion and exclusion criteria were applied, being 964 excluded and divided into categories. Eight articles were selected for review on the topic. The analysis of the selected articles showed that breastfeeding is an extremely important practice, as breast milk has components and mechanisms capable of protecting the child from various diseases and is a natural source of lactobacilli, bifidobacteria and oligosaccharides that help to regulate and form the infant intestinal microbiome.

Keywords: Breastfeeding. Microbiome. Breast Milk. Microbiota.

1 Introdução

A microbiota do trato gastrointestinal - TGI constitui grande diversidade de bactérias, as quais são adquiridas a partir do nascimento e está envolvida em múltiplas interações que afetam a saúde do hospedeiro durante toda a sua vida. Estudos demonstram que micro-organismos que colonizam o intestino logo após o nascimento estão relacionados, entre outras causas, com o aleitamento materno (MILANI *et al.*, 2017).

A microbiota intestinal é um ecossistema essencialmente bacteriano, que envolve diversos gêneros, espécies e cepas de bactérias, no qual há benefícios à colônia e ao hospedeiro (LEITE *et al.*, 2014). É por essa razão que o estudo do microbioma humano vem sendo cada vez mais elucidado para

se verificar a relação da interação entre os micro-organismos e o ser humano, nos diversos sítios do hospedeiro (BIKEL *et al.*, 2015).

Com a amamentação, a microbiota infantil começa a se formar, neonatos alimentados com leite materno têm sua microbiota constituída por bifidobactérias e lactobacilos, com reduzida quantidade de espécies bacterianas patogênicas. Bebês que receberam aleitamento artificial têm, em sua microbiota, maior número de bactérias patogênicas (MUNYAKA; KHAFIPOUR; GHIA, 2014). Isso ocorre através do leite materno humano, que contém uma ampla variedade de biofatores não nutritivos perfeitamente adequados para o bebê em crescimento. O aleitamento materno fornece uma vasta gama de micro-organismos benéficos com papel fundamental

na colonização do sistema mucoso do bebê, incluindo o intestino. Os quais também são responsáveis pela preparação do sistema imunológico do bebê e contribuir para a sua maturação (MOOSSAVI *et al.*, 2019).

Caso haja a interrupção do processo de amamentação, a criança estará vulnerável a desenvolver uma microbiota disbiótica, podendo causar uma predisposição a doenças crônicas como alergia, asma e obesidade (GOMEZ-GALLEGO *et al.*, 2016). Portanto, com todos os relatos, que alteram o microbioma do bebê e o correlacionam com a amamentação, se fez necessário uma revisão sistemática sobre o tema, visto que auxilia a compreender melhor os diversos artigos sobre a relação entre o aleitamento materno e a microbiota gastrointestinal dos bebês.

2 Desenvolvimento

2.1 Metodologia

A revisão sistemática foi realizada em outubro de 2019 seguindo a metodologia PRISMA (BELLER *et al.*, 2013).

2.1.1 Estratégia de busca

A pesquisa na literatura foi realizada na base de dados *online* PubMed. Foram pesquisados artigos originais publicados entre julho de 2018 e junho de 2019 que avaliaram a influência da amamentação no microbioma dos bebês. A pesquisa foi realizada usando o idioma da própria base para garantir uma maior precisão dos termos. No PubMed foi utilizado MeSH terms. Os descritores foram divididos em blocos para a base de dados: bloco 1 (Gastrointestinal Microbiome OR Microbiota), bloco 2 (Milk Human OR Breastfeeding OR Breast Milk Expression) e, então, foi realizada a combinação dos blocos 1 e 2.

2.1.2 Critérios de Inclusão e Exclusão

Os resumos dos artigos de interesse foram selecionados de acordo com os seguintes filtros: humanos, idioma Inglês, Espanhol e Português, período de publicação (julho de 2018 até junho de 2019) e artigos originais. Os critérios de rejeição foram: artigos de revisão, carta ou comentário, artigos que não abordavam sobre aleitamento mas falavam de microbiota, artigos que não abordavam sobre microbiota e falavam de aleitamento, artigos que não possuíam o texto completo disponível e artigos que abordavam outros assuntos. Os artigos incluídos na pesquisa pela base de dados abordavam sobre microbioma e aleitamento materno.

Os artigos selecionados foram organizados em duas listas e distribuídos para análises independentes por dois pesquisadores no estudo. Cada artigo foi lido e analisado por pelo menos dois pesquisadores para assegurar uma maior precisão na seleção. A decisão final para incluir ou excluir artigos foi feita de acordo com o consenso de ambos os pesquisadores.

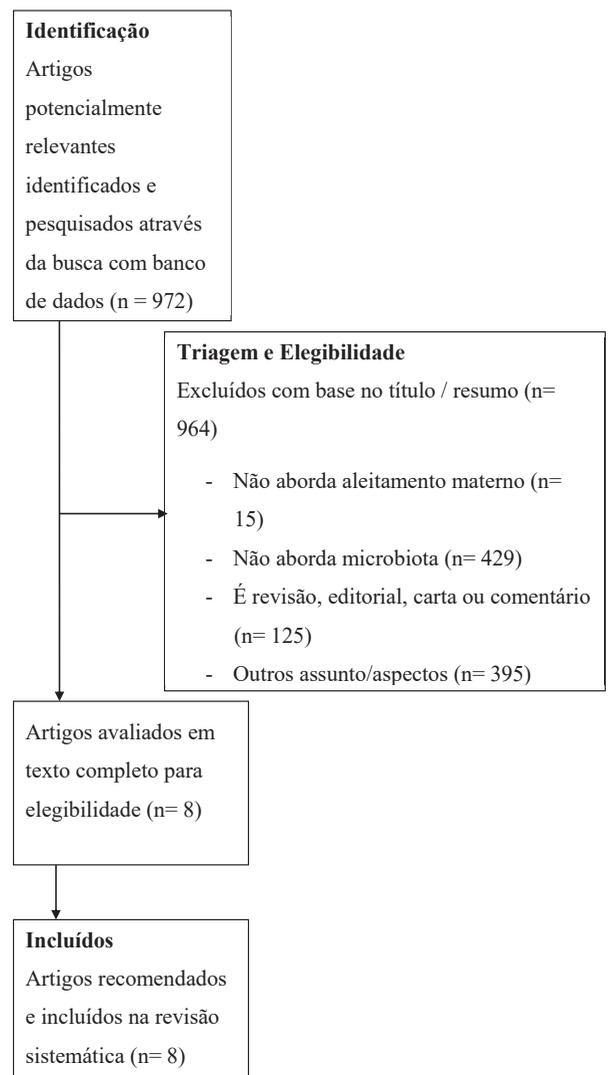
2.1.3 Extração dos Dados

A avaliação da qualidade das publicações foi realizada de forma independente por dois pesquisadores. Os pesquisadores extraíram os dados mais relevantes dos artigos selecionados. As características de cada artigo foram analisadas e divididas, de acordo com os seguintes tópicos: autores e ano, população em estudo, quantidade de pessoas avaliadas, objetivo do estudo, principais resultados e conclusão.

2.2 Resultados

A busca inicial na base de dados PubMed gerou 972 artigos. Desses artigos, o título e o resumo foram analisados e aplicados os critérios de inclusão e exclusão, sendo que 964 foram excluídos após análise (Figura 1). Oito artigos foram, então, selecionados para avaliação de seus textos completos, os quais abordavam sobre aleitamento materno e microbioma. As principais características dos artigos estão dispostas no Quadro 1.

Figura 1 - Diagrama de fluxo de artigos selecionados para revisão sistemática



Fonte: os autores

Quadro 1 - Principais informações dos artigos selecionados na revisão sistemática

Autores / Ano	População em Estudo Quantidade de Pessoas Avaliadas	Objetivo do Estudo	Principais Resultados e Conclusão
Forbes J. D, <i>et al.</i> 2018	Crianças de 3 a 4 meses, e de 12 meses de idade. No total foram avaliados 1087 crianças, sendo 507 meninas e 580 meninos	Caracterizar a associação entre aleitamento materno, microbiota e risco de excesso de peso durante a infância, respondendo pelo tipo e época da alimentação suplementar	A amamentação é protetora contra o excesso de peso e sugere que a microbiota intestinal contribui para esse efeito. A alimentação com fórmula foi associada a maior diversidade microbiológica e enriquecimento de <i>Lachnospiraceae</i> em crianças de 3 a 4 meses, e esta microbiota apresenta características que em partes provoca o aumento do risco de sobrepeso entre bebês não amamentados
Majta J, <i>et al.</i> 2019	População russa e finlandesa, não especificado a idade e a quantidade de bebês	Detectar as características genômicas associadas às enzimas específicas de cepas de <i>Bifidobacterium</i> spp. e <i>Bacteroides</i> spp. para oligossacarídeos curtos tipo 1 do leite humano e explicar as abundâncias diferenciais de ambas as espécies em grupos de população finlandesa e russa	Apesar de <i>Bifidobacterium</i> spp. dominar a colonização nos russos, e <i>Bacterioides</i> spp. nos finlandeses, não foi encontrada diferença significativa na diversidade da microbiota do TGI dessas duas populações. Houve diferença na porcentagem de colonização de <i>Bacterioides</i> spp. e <i>Bifidobacterium</i> spp. no TGI dos russos e finlandeses. <i>Bacterioides</i> spp. eram raras na população russa (1,3%) e <i>Bifidobacterium</i> spp. na população finlandesa era de 8,7%. Essa predominância não se deve ao aleitamento, porque a população russa foi amamentada por um período mais curto, isso se deve, pois as cepas de <i>Bifidobacterium</i> spp. são colonizadoras mais fortes que as cepas de <i>Bacterioides</i> spp.
Dahl C, <i>et al.</i> 2018	Mães e crianças prematuras, com 4 meses e 1 ano pós natal. Foram estudados 519 crianças sendo 160 prematuros	Investigar a associação entre idade gestacional e características do microbioma intestinal em crianças de 10 dias a 4 meses e 1 ano pós nascimento, levando em consideração fatores relacionados à prematuridade	Os prematuros apresentaram uma diversidade bacteriana menor aos 10 dias pós-natal comparado com bebês não prematuros. O estado de amamentação e exposição a antibióticos não foram mediadores significativos da associação idade-diversidade, embora o tempo gasto na unidade de terapia intensiva neonatal tenha sido. Nenéns prematuros, nascidos por parto vaginal, exclusivamente amamentados, não expostos a antibióticos 10 dias pós-natal tiveram menos <i>Firmicutes</i> e mais <i>Proteobacteria</i> do que crianças não prematuras. Os prematuros apresentaram composição e função distintas do microbioma intestinal pós-natal, não explicados por fatores mais comuns em prematuros, como menor duração da amamentação, mais antibióticos ou parto por cesariana
Ramani S, <i>et al.</i> 2018	Mães e neonatos, sendo 181 pares mãe-bebê	Mostrar que a interação complexa entre oligossacarídeos do leite humano, microbioma do leite e microbioma intestinal infantil afeta as infecções neonatais por rotavírus	A relativa abundância de <i>Enterobacter</i> spp./ <i>Klebsiella</i> spp. foi significativamente maior no leite materno de mães de recém nascidos sintomáticos, enquanto <i>Streptococcus</i> spp. e <i>Staphylococcus</i> spp. foram significativamente menores em recém nascidos do grupo negativo para rotavírus e assintomático. Esses dados indicam uma forte associação de <i>Enterobacter</i> spp./ <i>Klebsiella</i> spp., seja no leite materno ou nas fezes, com apresentações de doenças gastrointestinais em neonatos e um potencial efeito protetor de <i>Staphylococcus</i> spp. e <i>Streptococcus</i> spp. contra a infecção e doença por rotavírus
Savage J. H, <i>et al.</i> 2018	Mães e 323 bebês de 3 a 6 meses de idade	Determinar a associação entre dieta durante a gravidez e a infância, incluindo aleitamento materno, alimentação com fórmula, introdução de alimentos sólidos e microbioma intestinal infantil	A amamentação, comparada com a alimentação com fórmula, foi associada de forma independente à diversidade microbiana intestinal infantil. A amamentação obteve associação com táxons que foram previamente ligados a resultados de dieta e saúde no início da vida (por exemplo, <i>Bifidobacterium</i> spp.). Dieta materna durante a gravidez e a introdução de alimentos sólidos foi menos associada ao microbioma intestinal do que o estado de amamentação. Amamentação <i>versus</i> alimentação artificial é o fator alimentar que está mais consistentemente associado de forma independente com o microbioma intestinal infantil. A relação entre o estado de amamentação e a composição do microbioma intestinal varia de acordo com a raça/etnia infantil

Continua...

Autores / Ano	População em Estudo Quantidade de Pessoas Avaliadas	Objetivo do Estudo	Principais Resultados e Conclusão
Pärnänen K, <i>et al.</i> 2018	16 pares mãe-bebê, com mães de 32 semanas de gestação e 1 mês após o parto e bebês com 1 e 6 meses de idade	Avaliar se a microbiota intestinal e o leite materno das mães influenciam a resistência a antibióticos no intestino infantil e os elementos genéticos móveis, como os plasmídeos, durante os primeiros 6 meses de vida dos bebês quantificando o compartilhamento de genes e bactérias entre mães e bebês	Os bebês apresentaram maior abundância relativa de bactérias com genes de resistência a antibióticos do que os adultos. A alta abundância de elementos genéticos móveis pode causar riscos à saúde, pois é provável que esses genes de resistência tenham maior probabilidade de serem transferidos de bactérias comensais à patógenos. Os resultados sugerem que os bebês herdaram o legado do consumo anterior de antibióticos de suas mães por transmissão de genes, mas a composição da microbiota ainda tem um forte impacto na carga gênica da resistência na infância
Korpela K, <i>et al.</i> 2018	Mães e bebês de 3 meses de idade, sendo 1223 mães e 428 bebês	Investigar se a suplementação com probióticos poderia melhorar os efeitos na microbiota infantil sobre o uso de antibióticos em bebês e em nascidos de cesariana	O probiótico teve um forte impacto geral na composição da microbiota, mas o efeito dependia da dieta da criança. Somente crianças amamentadas mostraram o aumento de Bifidobactérias e redução de <i>Proteobacteria</i> e <i>Clostridia</i> . No grupo placebo, tanto o modo de nascimento quanto o uso de antibióticos foram significativamente associados a composição e função alteradas da microbiota e a abundância de <i>Bifidobacterium</i> spp. foi reduzida. Os resultados indicam que é possível corrigir alterações indesejadas na composição e função da microbiota causadas por tratamentos com antibióticos ou cesariana, suplementando os lactentes com probióticos e combinando com pelo menos amamentação parcial
Baumann-Dudenhoefler A. M, <i>et al.</i> 2018	60 bebês de 0 a 8 meses	Testar a hipótese de que componentes específicos de fórmulas comerciais alteram os táxons e as funções codificadas por genes dos microbiomas intestinais	Fórmula de soja em seis lactentes associou-se positivamente a <i>Lachnospiraceae</i> , sugerindo um ambiente rico em ácidos graxos de cadeia curta, incluindo a fermentação de glicerol para 1-butanol, que é potencialmente disbiótica. A água doméstica pode ser um determinante subestimado da aquisição do microbioma. As descobertas sugerem mutualismo metabólico entre micróbios hospedeiros na infância, pelo qual o conteúdo do gene do microbioma intestinal se expande para contrabalançar os componentes que faltam no leite humano. As fórmulas de soja correspondiam a táxons e vias profundamente alterados, alguns dos quais com correlações patológicas

Fonte: Dados da pesquisa.

2.3 Discussão

Entender como o microbioma intestinal se forma e quais são os seus benefícios para o crescimento do bebê são o objetivo de estudo de muitos artigos no meio científico, pois é por meio de múltiplas interações que ocorrem no nascimento, que o microbioma se desenvolve e define o funcionamento do organismo do bebê (ENDO; TANG; SALMINEN, 2015). Dessa forma, essa revisão sistemática avaliou formas de amamentação exclusiva ou com fórmulas comerciais, e a relação com o desenvolvimento do microbioma de bebês, entre outros fatores relacionados a esse.

Os estudos avaliados nesta revisão diferiram quanto ao modo de amamentação e a sua relação com a evolução e formação da microbiota gastrointestinal, Forbes *et al.* (2018) caracterizaram a associação entre aleitamento materno, microbiota e risco de excesso de peso durante a infância, sendo relacionados com o tipo e a época da alimentação suplementar. Seus resultados mostraram que a amamentação com o leite materno é protetora contra o excesso de peso aos 12 meses, pois diminui a abundância de *Lachnospiraceae*,

que é responsável, em parte, pelo aumento do risco de sobrepeso em bebês, e por isso a microbiota intestinal contribuiu para esse efeito. Ademais, a exclusividade do aleitamento materno foi associada ao aumento da abundância positiva de *Bifidobacteriaceae* e *Enterobacteriaceae*. O gênero *Bifidobacterium* está fortemente associado à saúde dos bebês, sendo também os representantes originais do trato gastrointestinal dos bebês (MAJTA *et al.*, 2019).

Majta *et al.* (2019) relatam que o perfil do microbioma infantil depende de múltiplos fatores, entre esses o tipo de parto, uso de antibióticos pela mãe e pelo bebê e alimentação com fórmula, são os mais importantes. A colonização inicial do bebê ocorre durante e logo após o parto, conforme as diferentes comunidades que são transferidas do corpo da mãe, dependendo se o parto é realizado via vaginal (bactérias do ácido láctico predominantemente vaginal) ou cesariana (*Staphylococcus* spp. predominantemente ligado à pele). Além disso, esse estudo relata que o histórico do uso de antibióticos da mãe determina as comunidades que podem ser transferidas para um recém-nascido.

No recém-nascido, a colonização se inicia com bactérias anaeróbicas facultativas, enterobactérias, coliformes, proteobactérias, lactobacilos e estreptococos e, logo após, são rapidamente seguidos de colonização com gêneros anaeróbicos como *Bifidobacterium*, *Bacteroides*, *Clostridium* e bactérias do ácido láctico (ENDO; TANG; SALMINEN, 2015; MAJTA *et al.*, 2019).

Um microbioma desregulado pode ser uma condição para bebês adquirirem infecções, como enterocolite necrosante (ECN) (LIN, 2004), Dahl *et al.* (2018) verificaram que bebês prematuros apresentaram baixa diversidade bacteriana e uma composição bacteriana diferente, com mais *Proteobacteria* e *Enterococcus* no intestino em comparação com bebês não prematuros. Entretanto, fatores relacionados à prematuridade, como parto cesáreo, alimentação com fórmula e exposição a antibióticos, não foram os principais responsáveis pelas diferenças encontradas, embora seja preciso considerar que uma maior permanência na unidade de terapia intensiva neonatal pode ter influenciado parcialmente. Foi observado, nesse estudo, que os bebês prematuros são comumente nascidos por cesariana e a cesariana demonstrou atrasar o estabelecimento intestinal de táxons específicos como *Lactobacillus* spp., comumente encontrados na microbiota vaginal materna e, em vez disso, favorece a colonização de bactérias comuns da pele, como *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. ou *Propionibacterium* spp. Bebês prematuros, frequentemente, receberam uma proporção maior de fórmula alimentar em comparação com leite materno do que bebês não prematuros, o que também afetou a microbiota intestinal, pois os oligossacarídeos presentes no leite humano apoiaram seletivamente o crescimento de micro-organismos.

Ademais, Dahl *et al.* (2018) também demonstraram que a composição taxonômica em bebês prematuros, nascidos por parto vaginal, não expostos a antibióticos e exclusivamente amamentados, aos 10 dias de vida, obtiveram menor proporção de *Firmicutes* e maior proporção de *Proteobacteria* comparadas com crianças não prematuras exclusivamente amamentadas. A colonização primária do intestino é importante para o desenvolvimento da função intestinal e maturação do sistema imunológico (DI MAURO *et al.*, 2013). As primeiras bactérias colonizadoras são principalmente aeróbicas (por exemplo, *Staphylococci*, *Enterococci* e *Enterobacteriaceae*) (DAHL *et al.*, 2018).

Quando bactérias aeróbicas consomem muito oxigênio, as bactérias anaeróbicas, por exemplo, *Bacteroides* spp., *Bifidobacterium* spp. e *Clostridium* spp. podem colonizar o intestino. O progresso da colonização bacteriana se mostrou diferente em bebês prematuros comparados com bebês saudáveis nascidos não prematuros. Os prematuros têm um sistema imunológico subdesenvolvido e progressão mais lenta da colonização, possivelmente, resultando em baixa diversidade (DAHL *et al.*, 2018). Além disso, as propriedades sacarolíticas da microbiota intestinal foram menores em

prematuros, sugerindo uma capacidade reduzida da microbiota intestinal de degradar os carboidratos da luz intestinal. Curiosamente, distúrbios da microbiota intestinal com ação na degradação de carboidratos já haviam sido propostas e desempenham um papel importante na fisiopatologia da ECN (LIN, 2004). É possível que a diferença de microbiota intestinal em prematuros e bebês não prematuros seja simplesmente um reflexo de uma microbiota vaginal diferente nas mães e não decorrente da idade gestacional em si (DAHL *et al.*, 2018).

Ramani *et al.* (2018) analisaram se a interação entre oligossacarídeos do leite humano (HMOs, sigla em inglês), microbioma do leite e microbioma intestinal infantil afeta a infecção neonatal por rotavírus. Validando estudos *in vitro* em que HMOs não são receptores para a cepa neonatal G10P, estudos populacionais mostram níveis significativamente mais altos de Lacto-N-tetraose (LNT), 2'-fucosilactose (2'FL) e 6'-sialactose (6'SL) no leite de mães de recém-nascidos positivos para rotavírus com sintomas gastrointestinais, portanto há uma interação entre os fatores apresentados. Entre os componentes bioativos presentes no leite, os HMOs são o terceiro mais abundante componente sólido após lactose e lipídios. Esses atuam como antimicrobianos e anti-adesivos e desempenham papéis críticos na alteração epitelial e respostas imunes celulares. HMOs são compostos por cinco monossacarídeos, incluindo glicose, galactose, N-acetilglucosamina, fucose e ácido siálico.

De acordo com os estudos de Ramani *et al.* (2018), os HMOs atuam como receptores solúveis e bloqueiam a ligação de patógenos entéricos como rotavírus e *Campylobacter jejuni* a receptores de glicano estruturalmente análogos, nas células epiteliais. Os HMOs também têm efeitos indiretos no epitélio gastrointestinal, como modulação da diferenciação e apoptose das células intestinais, que por sua vez podem afetar a suscetibilidade a agentes infecciosos (RAMANI *et al.*, 2018). É importante ressaltar que os HMOs são prebióticos naturais e atuam como substratos metabólicos para bactérias comensais específicas (KORPELA *et al.*, 2018). Algumas bactérias como *Bifidobacterium infantis* metabolizam diretamente HMOs complexos, enquanto outras comunidades microbianas agem de maneira a degradar e metabolizar sequencialmente estruturas complexas de HMO (ZIVKOVIC *et al.*, 2011). Assim, os HMOs, juntamente com a microbiota no leite materno, desempenham papéis importantes na formação do microbioma intestinal infantil, na modulação de infecções entéricas e na proteção do recém-nascido. Além disso, esses HMOs se correlacionam com a abundância de *Enterobacter* spp./*Klebsiella* spp. no leite materno e nas fezes infantis. HMOs específicos também melhoram a efetividade da vacina contra rotavírus derivado de cepa proveniente em bebês neonatais (RAMANI *et al.*, 2018).

Savage *et al.* (2018) também estudaram a associação entre dieta das mães durante a gravidez e o aleitamento materno, alimentação com fórmula, introdução de alimentos

sólidos e microbioma intestinal infantil. Em seus estudos, foi demonstrado que a amamentação aumenta táxons específicos no intestino, como *Bifidobacterium* spp., enquanto diminui *Clostridium* spp. e *Bacteroides* spp.; achados opostos são relatados com alimentação por fórmula.

Os resultados do estudo de Savage *et al.* (2018) também demonstraram que a alta ingestão materna de vegetais e baixa ingestão de carnes processadas e alimentos fritos foi inversamente associada a *Bacteroides* spp. e *Clostridium* spp. No entanto, depois de ajustar para variáveis demográficas (modo de parto, idade, tratamento, educação materna e raça/etnia), aleitamento materno, alimentação artificial e introdução de alimentos sólidos, a única associação entre a dieta materna e os táxons selecionados a priori para análise foi uma associação positiva com *Lactobacillus* spp (diferença média = 0,48; P = 0,02). Foi observado também um aumento significativo na abundância de *Bifidobacterium* spp, *Lactobacillus* spp, e *Clostridium* spp entre amamentado com fórmula e sem fórmula.

Ademais, no artigo de Savage *et al.* (2018) não foi detectada uma associação entre alimentos sólidos e abundância relativa de *Bacteroides* spp, *Bifidobacterium* spp, *Lactobacillus* spp, ou *Clostridium* spp. Porém esses quatro gêneros considerados benéficos foram as associações mais fortes, quando observada a amamentação versus alimentação artificial. Também não foi identificada uma forte associação entre fatores maternos, dieta durante a gravidez e microbioma infantil durante a infância. Estes dados indicam que a dieta da criança é o determinante mais importante do microbioma infantil.

O aleitamento materno exclusivo (AME) é uma prática fundamental para a saúde das crianças, pois fornece tudo o que ela precisa para crescer e se desenvolver durante esse período (COSTA *et al.*, 2013). Pärnänen *et al.* (2018) avaliaram se o intestino e o leite materno das mães influenciam a microbiota intestinal infantil e os elementos genéticos móveis/plasmídeos (EGMs), que são transferidos para os bebês durante os primeiros seis meses de vida quantificando o compartilhamento de genes e bactérias entre mães e bebês. Os bebês apresentaram maior abundância relativa de bactérias com genes de resistência a antibióticos (ARGs) e EGMs do que os adultos. A alta abundância de EGMs pode causar riscos à saúde, pois é provável que genes de resistência associados com EGMs tenham maior probabilidade de serem transferidos de bactérias comensais a patógenos. Isso também indica que quanto maior abundância de ARGs e EGMs, existe um maior potencial de resistência a antibióticos e transferência horizontal de genes do que no intestino adulto. Os resultados indicaram, ainda, que a amamentação há pelo menos seis meses, reduz a abundância de *Gammaproteobacteria* e aumenta a abundância de *Bifidobacterium* spp., isso também pode ocorrer pela redução da carga gênica de resistência a antibióticos no intestino infantil.

Korpela *et al.* (2018) investigaram se a suplementação com probióticos poderia melhorar efeitos do uso de antibióticos

ou cesariana na microbiota infantil. As mães receberam um probiótico multiespécie, composto por *Bifidobacterium breve* Bb99 (Bp99 2×10^8 UFC), *Propionibacterium freundenreichii* subsp. *shermanii* JS (2×10^9 UFC), *Lactobacillus rhamnosus* Lc705 (5×10^9 UFC) e *Lactobacillus rhamnosus* GG (5×10^9 UFC). O estudo total contabilizou 199 bebês de mães que receberam probióticos, sendo que 168 bebês foram amamentados e 31 alimentados com fórmula e; 223 bebês de mães que receberam placebo sendo 201 amamentados e 22 alimentados com fórmula. O suplemento probiótico teve um forte impacto geral na composição da microbiota, mas o efeito dependia da dieta da criança. Somente crianças amamentadas mostraram o aumento esperado de *Bifidobacterium* spp. e redução de *Proteobacteria* e *Clostridia*. No grupo placebo, tanto o modo de nascimento quanto o uso de antibióticos foram significativamente associados à composição e função alteradas da microbiota, particularmente abundância de *Bifidobacterium* spp. reduzida. No grupo probiótico, os efeitos dos antibióticos e do modo de nascimento foram completamente eliminados ou reduzidos.

Os resultados do estudo de Korpela *et al.* (2018) indicam que é possível corrigir alterações indesejadas na composição e função da microbiota, causadas por tratamentos com antibióticos ou cesariana, suplementando lactentes com probióticos e com pelo menos amamentação parcial.

Baumann-Dudenhoefler *et al.* (2018) testaram a hipótese de que componentes específicos de fórmulas comerciais alteraram os táxons e as funções codificadas por genes dos microbiomas intestinais, correlacionando com a amamentação, ingredientes da fórmula e ganho de peso gestacional materno. *Lachnospiraceae* foi associada, positivamente, em seis lactentes, sugerindo um ambiente rico em ácidos graxos de cadeia curta, potencialmente disbiótica. O modo de parto nesse estudo não foi o determinante para aquisição dos microbiomas.

3 Conclusão

Com base nas análises dos artigos selecionados nesta revisão, a influência da amamentação no microbioma do bebê demonstrou ser, de forma geral, benéfica, necessária e indispensável, pois o leite materno aumenta táxons relacionados à saúde dos bebês, diminui gêneros bacterianos que expõem crianças ao risco de excesso de peso, além de prevenir doenças, por aumentar e contribuir com o sistema imunológico, protegendo o lúmen intestinal da invasão de patógenos. Portanto, deve-se manter o aleitamento materno exclusivo no mínimo seis meses após o nascimento, para que a criança cresça saudável, sem doenças e riscos derivados da introdução de outros suplementos alimentares.

Referências

BAUMANN-DUDENHOEFFER, A.M. *et al.* Diet and maternal gestational weight gain predict metabolic maturation of infant gut microbiomes. *Nature Med.*, v.24, n.12, p.1822, 2018. doi:

10.1038/s41591-018-0216-2.

BELLER, E.M. *et al.* PRISMA for abstracts: reporting systematic reviews in journal and conference abstracts. *PLoS Med.*, v.10, n.4, p.e1001419, 2013. doi: 10.1371/journal.pmed.1001419.

BIKEL, S. *et al.* Combining metagenomics, metatranscriptomics and viromics to explore novel microbial interactions: towards a systems-level understanding of human microbiome. *Computational Structural Biotechnol. J.*, v.13, p.390-401, 2015. doi: 10.1016/j.csbj.2015.06.001.

COSTA, L.K.O. *et al.* Importância do aleitamento materno exclusivo: uma revisão sistemática da literatura. *Rev. Ciênc. Saúde.*, v.15, n.1, 2013.

DAHL, C. *et al.* Preterm infants have distinct microbiomes not explained by mode of delivery, breastfeeding duration or antibiotic exposure. *Int. J. Epidemiol.*, v.47, n.5, p.1658-1669, 2018. doi: 10.1093/ije/dyy064.

DI MAURO, A. *et al.* Gastrointestinal function development and microbiota. *Italian J. Pediatr.*, v.39, n.1, p.15, 2013. doi: 10.1186/1824-7288-39-15.

ENDO, A.; TANG, M.L.K.; SALMINEN, S. 1.8 gut microbiota in infants. *Pediatric Nutrition in Practice*, v.113, p.87-91, 2015. doi: 10.1159/000360322.

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, p.e181161-e181161, 2018. doi: 10.1001/jamapediatrics.2018.1161.

GOMEZ-GALLEGO, C. *et al.* The human milk microbiome and factors influencing its composition and activity. In: SEMINARS IN FETAL AND NEONATAL MEDICINE. *WB Saunders.*, v.21, n.6, p.400-405, 2016. doi: 10.1016/j.siny.2016.05.003.

KORPELA, K. *et al.* Probiotic supplementation restores normal microbiota composition and function in antibiotic-treated and in caesarean-born infants. *Microbiome.*, v.6, n.1, p.182, 2018. doi: 10.1186/s40168-018-0567-4.

LEITE, L. *et al.* Papel da microbiota na manutenção da fisiologia

gastrointestinal: uma revisão da literatura. *Bol., Inform. Geum.*, v.5, n.2, p.54, 2014.

LIN, J. Too much short chain fatty acids cause neonatal necrotizing enterocolitis. *Medical Hypotheses.*, v.62, n.2, p.291-293, 2004. doi: 10.1016/S0306-9877(03)00333-5.

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, 2019. doi: 10.1128/mSphereDirect.00152-19.

MILANI, C. *et al.* The first microbial colonizers of the human gut: composition, activities, and health implications of the infant gut microbiota. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.*, v.81, n.4, p.e00036-17, 2017. doi: 10.1128/MMBR.00036-17.

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, 2019. doi: 10.1016/j.chom.2019.01.011.

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, p.109, 2014. doi: 10.3389/fped.2014.00109.

PÄRNÄNEN, K. *et al.* Maternal gut and breast milk microbiota affect infant gut antibiotic resistance and mobile genetic elements. *Nature Communications.*, v.9, n.1, p.3891, 2018. doi: 10.1038/s41467-018-06393-w.

RAMANI, S. *et al.* Human milk oligosaccharides, milk microbiome and infant gut microbiome modulate neonatal rotavirus infection. *Nature Communications.*, v.9, n.1, p.5010, 2018. doi: 10.1038/s41467-018-07476-4.

SAVAGE, J.H. *et al.* Diet during pregnancy and infancy and the infant intestinal microbiome. *J. Pediatrics.*, v.203, p.47-54, 2018. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.07.066.

ZIVKOVIC, A.M. *et al.* Human milk glycobiome and its impact on the infant gastrointestinal microbiota. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, v.108, p.4653-4658, 2011. doi: 10.1073/pnas.1000083107.