

Modulação da microbiota intestinal na infância e suas interferências no sistema imunológico

Modulation of the intestinal microbiota in childhood and its interference in the immune system

Modulación de la microbiota intestinal en la infancia y su interferencia en el sistema inmunológico

Recebido: 27/06/2022 | Revisado: 06/07/2022 | Aceito: 12/07/2022 | Publicado: 19/07/2022

Letícia Duque Estrada de Souza Martins

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1759-2968>

Universidade Castelo Branco, Brasil

E-mail: leticiaдуque065@gmail.com

Resumo

Descrever a influência da alimentação no processo de disbiose intestinal e alergias alimentares. Propõe-se, assim através de uma revisão da literatura, investigar crianças, no período da primeira infância e gestantes, visto que o processo de colonização começa desde o período intrauterino, possibilitando uma maior compreensão dos fenômenos interligados com as comorbidades abordadas através de busca nas bases de dados da Scielo, Sicence Direct, NCBI, bases de dados de universidades, PUBMED, livros, jornais e revistas. Dentre os critérios de inclusão, cita-se: publicação nos últimos 10 anos, literatura nacional e internacional e que estivesse relacionado ao objetivo proposto. Como critério de inclusão incluiu-se resumos de anais de eventos, incompletos ou que não estivessem disponíveis de forma gratuita na íntegra. Verificou-se que, nas últimas décadas, houve um aumento de alergias alimentares em crianças e constatou-se que a microbiota intestinal, está intimamente ligada ao processo de maturação do sistema imunológico. O presente trabalho mostra como os hábitos alimentares e fatores ambientais interferem na colonização intestinal e o possível desenvolvimento de alergias.

Palavras-chave: Alergia e imunologia; Microbiota intestinal; Sistema imunológico.

Abstract

To describe the influence of food on the process of intestinal dysbiosis and food allergies. Therefore, through a literature review, it is proposed to investigate children, in the period of early childhood and pregnant women, since the colonization process starts from the intrauterine period, allowing a greater understanding of the phenomena interconnected with the comorbidities addressed through a search in the databases from Scielo, Sicence Direct, NCBI, university databases, PUBMED, books, newspapers and magazines. Among the inclusion criteria, it is mentioned: publication in the last 10 years, national and international literature and that was related to the proposed objective. As an inclusion criterion, abstracts of event proceedings were included, which were incomplete or which were not available free of charge in full. It was found that, in recent decades, there has been an increase in food allergies in children and it has been found that the intestinal microbiota is closely linked to the maturation process of the immune system. The present work shows how eating habits and environmental factors interfere with intestinal colonization and the possible development of allergies.

Keywords: Allergy and immunology; Intestinal microbiota; Immune system.

Resumen

Describir la influencia de los alimentos en el proceso de disbiosis intestinal y alergias alimentarias. Por lo tanto, a través de una revisión de la literatura, se propone investigar niños, en el período de la primera infancia y mujeres embarazadas, ya que el proceso de colonización se inicia desde el período intrauterino, lo que permite una mayor comprensión de los fenómenos interconectados con las comorbilidades abordadas a través de una búsqueda en las bases de datos de Scielo, Sicence Direct, NCBI, bases de datos universitarias, PUBMED, libros, diarios y revistas. Entre los criterios de inclusión se menciona: publicación en los últimos 10 años, literatura nacional e internacional y que tuviera relación con el objetivo propuesto. Como criterio de inclusión se incluyeron resúmenes de actas de eventos, que estuvieran incompletos o que no estuvieran disponibles gratuitamente en su totalidad. Se ha comprobado que, en las últimas décadas, se ha producido un aumento de las alergias alimentarias en los niños y se ha comprobado que la microbiota intestinal está íntimamente ligada al proceso de maduración del sistema inmunitario. El presente trabajo muestra cómo los hábitos alimentarios y los factores ambientales interfieren en la colonización intestinal y el posible desarrollo de alergias.

Palabras clave: Alergia e inmunología; Microbiota intestinal; Sistema inmunológico

1. Introdução

O trato gastrointestinal (TGI) apresenta um epitélio contínuo que se estende da cavidade oral até o ânus. Tem como função principal a digestão e absorção de nutrientes, e também fornece uma barreira física e imunológica. No intestino habitam diversas bactérias, patogênicas e benéficas, o equilíbrio entre essas bactérias promove vários benefícios ao hospedeiro, como produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), de algumas vitaminas além influenciar o desempenho do sistema imunológico (Araújo et al., 2019). Visto que, o tecido linfóide associado ao intestino contém 70% a 80% de todas as células imunológicas que um ser humano possui. Desta forma, prevenindo alergias e outras patologias (Nogueira, 2015).

É importante ressaltar que o período de colonização e modulação intestinal se iniciam desde a via intrauterina e continuam sofrendo alterações no período pós natal, recebendo influências do microbioma materno, do tipo de parto, do tipo de aleitamento, da introdução alimentar, do uso de antibióticos, e do meio ambiente. Portanto, entre a concepção até o segundo aniversário, é o momento no qual o DNA está mais suscetível a alterações epigenéticas, no qual faz com que esse período de tempo seja crucial para as crianças e impactando sua saúde na vida adulta (Chong Neto et al., 2019).

Sendo assim, o estudo pretende mostrar a importância de um acompanhamento nutricional durante a gestação e na janela da primeira infância, atribuindo sua capacidade de modular a microbiota intestinal e impedindo a manifestação de uma possível disbiose logo, prevenindo doenças imunológicas a curto e longo prazo. Desta maneira, com a disseminação de conhecimento sobre o tema, tem como objetivo informar profissionais da saúde para que orientem corretamente os pais sobre os cuidados na alimentação de seus filhos e os benefícios que podem ser obtidos.

Entendendo tamanha complexidade da temática, objetivou-se descrever a influência da alimentação no processo de disbiose intestinal e alergias infantis.

2. Metodologia

O princípio metodológico que orienta o desenvolvimento deste artigo, fundamenta-se na revisão da literatura narrativa, a fim de analisar o processo de modulação da microbiota intestinal e seus impactos no sistema imunológico, através de um profundo estudo embasado na saúde nutricional da gestante e dos hábitos alimentares da criança. Partindo de uma revisão bibliográfica composta pelos principais documentos científicos, além de tabelas e imagens.

A revisão do tipo narrativa, ou também conhecida popularmente como revisão tradicional, diferente da sistemática e integrativa, não utiliza de uma série de critérios previamente definidos, não existe uma necessidade de verificar todos os estudos presentes nas bases de dados escolhidas, sendo considerado principalmente a temática abordada e o restante dos critérios depende da subjetividade do próprio autor, sendo utilizada na maioria dos casos para desenvolver a fundamentação teórica sobre algum determinado tema que venha a ser estudado, o que acaba permitindo maior abertura no momento da busca e escolha dos documentos (Rother, 2007).

O universo a ser investigado compreenderá crianças, no período da primeira infância, e gestantes, possibilitando uma maior compreensão dos fenômenos interligados com as comorbidades abordadas.

A pesquisa de artigos foi feita nas bases de dados da Scielo, Scince Direct, NCBI, bases de dados de universidades PubMed, livros, jornais e revistas os artigos selecionados e sujeitos a uma leitura aprofundada, cuja triagem foi feita pela leitura do abstract, como critério de inclusão foi considerada a data de publicação nos últimos 10 anos, na literatura nacional e internacional no qual analisaram o perfil da microbiota intestinal de crianças e suas complicações. Foram excluídos os artigos inferiores a essa data, resumos simples ou expandidos apresentados em anais de eventos, os incompletos que não foram possíveis acessar na íntegra de maneira gratuita e aqueles que não abordassem o tema citado.

Para a busca bibliográfica foram utilizados os termos de indexação, alergias alimentares, microbiota intestinal infantil,

sistema imunológico.

3. Resultados e Discussão

Sobre a busca e seleção dos documentos, para melhor visualização do leitor, montou-se um quadro (Quadro 1) que apresenta os documentos que compõem a seguinte pesquisa, apresentando em sua perspectiva: autor(es), ano, objetivo, linguagem de publicação e periódico a qual foi publicado. Tais estudos foram organizados por ordem alfabética, facilitando a identificação.

Quadro 1 – Documentos selecionados para compor a revisão.

AUTOR(ES)	ANO	OBJETIVO	LÍNGUAGEM	PERIÓDICO
Alarcón, P., González, M. & Castro, E.	2016	Descrever o papel da microbiota gastrointestinal na regulação da resposta imune.	Espanhol	Revista Médica de Chile
Berzuino, M.B. et al.	2017	Esclarecer as causas, mecanismos fisiológicos e consequências da alergia alimentar, além de estabelecer uma comparação das atitudes em termos de legislação no Brasil e de outros países do mundo, bem como elucidar sua epidemiologia e a fisiopatologia e evidenciar os alimentos envolvidos e principais tratamentos.	Português	Revista Eletrônica de Farmácia
Chong Neto, H. J. et al.	2019	Verificar a influência da microbiota intestinal humana e sua interface com o sistema imunológico.	Português	Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia
Delgobo, M. et al.	2019	Investigar a expansão de monócitos e da gravidade da tuberculose em humanos.	Inglês	Elife
Horvatic et al.	2018	Verificar a utilidade do teste de provocação oral (TPO) aberto para alimentos.	Português	Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia
Lin, L & Zhang, J.	2017	Fornecer uma atualização sobre o progresso da pesquisa relevante para as possíveis contribuições da microbiota e seus produtos para a manutenção da homeostase intestinal, que, esperamos,	Inglês	BMC Immunology
Melo C.S & Gonçalves R.M.	2014	Verificar as características, benefícios e impossibilidade do aleitamento materno versus vantagens e desvantagens do aleitamento artificial.	Português	Estudos, Vida e Saúde
Milani, C. et al.	2017	Investigar a composição, interações, atividades e implicações para a saúde da microbiota intestinal em crianças.	Inglês	American Society of Microbiology
Oliveira, A.R.V. et al.	2018	Analisar os principais tipos de alimentos com potencial risco alergênico e descrever a prevalência da alergia causada por cada alimento estudado.	Português	Revista de Ciências da Saúde Nova Esperança
Shi, N.	2017	Resumir brevemente a interação entre o microbioma intestinal e o sistema imunológico da mucosa, bem como o desenvolvimento de doenças autoimunes.	Inglês	Military Medical Research
Silva, M.L. et al.	2015	Comparar o crescimento corporal, peso e umidade fecal em ratos recém-desmamados alimentados exclusivamente com fórmula infantil de soja e bebida à base de proteína de soja.	Inglês	Jornal de Pediatria
Vandenplas, Y.	2017	Discutir a prevenção e o manejo da alergia ao leite de vaca (ALV) em lactentes não amamentados exclusivamente.	Inglês	Nutrients
Yoo, J.I. et al.	2020	Destacar o papel central das bactérias intestinais e seus produtos metabólicos (ácidos graxos de cadeia curta (SCFAs) que desempenham na imunidade da mucosa	Inglês	Microorganism

Fonte: Autoria própria (2022).

3.1 A composição da microbiota

A microbiota intestinal se refere ao conjunto de microrganismo que habitam o trato gastrointestinal do corpo humano, sendo considerada um ecossistema. Age de forma simbiótica com o hospedeiro, promovendo proteção, impedindo a infecção por bactérias patogênicas, doenças como diarreia, colite pseudomembranosa e participa no processo de imunomodulação (Barbosa et al., 2010).

O intestino apresenta um amplo número de bactérias, com uma diversidade muito grande sendo descrita mais de 1000 possíveis espécies, seu estabelecimento sofre influência de diversos fatores como alimentação, meio ambiente, uso de antibióticos prebióticos e probióticos (Grenham et al., 2011).

Algumas bactérias, incluindo *Faecalibacterium prausnitzii*, *Roseburia intestinalis* e *Anaerostipes butyraticus*, digerem carboidratos complexos por fermentação, resultando, na formação de AGCC que servem como fonte de energia para os colonócitos e modulam as células imunes do hospedeiro. Os AGCC são os metabólitos derivados da microbiota mais abundantes no lúmen intestinal e apresentam uma grande capacidade de reduzir a inflamação intestinal e de manter a integridade da barreira (Yoo et al., 2020).

Os AGCC são considerados mediadores metabólicos e imunológicos chave. O butirato por exemplo, além de ser fonte de energia predominante para os colonócitos, é considerado anti-inflamatório, alterando a composição da camada de muco induzindo a síntese de mucina, e exercendo atividades anticâncer. Além desses fatores o butirato tem a capacidade de impactar diretamente a saúde do cólon do hospedeiro, através de suas atividades anti-inflamatórias. Já o propionato, derivado da fermentação de frutanos do tipo inulina da dieta, tem a capacidade de alterar a composição e atividade da microbiota intestinal, atua na redução da proliferação de células cancerígenas do fígado (Lin & Zhang, 2017).

3.2 Interação da microbiota intestinal com o sistema imunológico

É possível representar de forma esquemática o tecido linfóide associado ao intestino (GALT). O sistema imunológico associado a mucosa intestinal é formado por três estruturas linfóides de mucosas diferentes, são elas: a lâmina própria, manchas de Peyer e os epitélios. A primeira linha de defesa na barreira fisiológica do organismo é a camada de muco na superfície das células epiteliais. Já, as células de Paneth, localizadas na base das criptas, no epitélio do intestino delgado, são capazes de secretar peptídeos antimicrobianos (AMPs), em resposta a patógenos ou bactérias no lúmen intestinal, contribuindo assim, para a defesa inata do hospedeiro (Shi et al., 2017).

Portanto pela sua função e estrutura, o GALT pode ser classificado em dois grupos distintos. O GALT difuso, composto pela lâmina própria intestinal e linfócitos intraepiteliais (sítios efetores) e o GALT organizado, composto por Peyer Patch e linfonodos mesentéricos (sítios de indução). Os linfonodos mesentéricos são os maiores linfonodos do sistema imunológico, possuindo um desenvolvimento diferenciado, não sendo afetado pela falta de fator de necrose tumoral e seu respectivo receptor (Delgobo et al., 2019).

O epitélio intestinal possui uma arquitetura espacial que consiste em moléculas altamente específicas na superfície dos enterócitos, que mantém intacta a barreira contra impactos antigênicos, através do controle e captação dos substratos. Esta barreira é composta por um epitélio intestinal coberto por uma mucosa composta de glicoproteínas de mucinas, defensivas e outros antibacterianos ou peptídeos de reparo. Além disso, contém altas concentrações IgA secretora (Alarcón, et al., 2016).

As células epiteliais são a segunda barreira física do sistema imunológico da mucosa intestinal, e além de estarem envolvidas na defesa direta de microorganismos, também enviam sinais ao sistema imunológico da mucosa, produzindo quimiocinas e citocinas (Shi et al., 2017).

3.3 Formas de colonização da microbiota

O processo de colonização começa desde o período intrauterino. Este fato foi observado em estudos nas gestações saudáveis a termo mesmo aquelas que tiveram cesáreas eletivas, sem rompimento da membrana placentária. Mostraram que já há presença de bactérias na placenta, líquido amniótico e mecônio que se assemelham as bactérias encontradas no intestino de recém-nascidos (Moreira, 2019).

Um estudo realizado por Aagaard et al. (2014) com 320 mulheres no qual o DNA ribossomal da unidade 16S foi

analisado através da coleta de amostras placentárias utilizando a técnica asséptica, para evitar contaminações. Demonstrou uma microbiota comensal não patogênica exclusiva composta dos filos Firmicutes, Tenericutes, Proteobacteria, Bacteroidetes e Fusobacteria. Estas espécies foram comparadas com as de outros lugares do corpo humano como a pele, intestino, vagina, cavidade oral e nasal de mulheres não gestantes. E notou-se que essa microbiota se assemelha mais com a cavidade oral de mulheres não gestantes. Desta forma este estudo colabora com a quebra da ideia que o ambiente intrauterino, o feto e a placenta são locais estéreis.

O transporte da microbiota materna para o feto, pode ocorrer através de uma ou mais vias. Bactérias inteiras podem ser transportadas no interior de células mononucleares do sangue. Sugere-se que células dendríticas possam carrear bactérias originárias do lúmen e levadas até a placenta e líquido amniótico. Desta forma quando o feto engole o líquido amniótico também ingere as bactérias que são reconhecidas pelo sistema imunológico e a colonização intestinal fetal é iniciada (Chong Neto et al., 2019).

O parto é um outro meio onde o bebê irá receber uma maior exposição aos microrganismos. Crianças nascidas de parto vaginal apresentam maior contato com as bactérias gênero *Lactobacillus* e *Bifidobactérias*, visto que o canal de parto apresenta maior proximidade com a microbiota fecal. Em contrapartida com o parto cesáreo, no qual a colonização ocorre pelas bactérias do ambiente e pele da mãe predominando os gêneros *Staphylococcus*, *Corynebacterium* (Andrade, 2010).

3.4 Processo de desenvolvimento de alergias alimentares

Nas últimas décadas, observou-se um aumento de doenças alérgicas desencadeadas por alimentos em crianças e jovens, em cerca de 6 a 8% e das crianças com menos de 3 anos de idade 2 a 3%. A alergia é caracterizada quando compostos alimentares desencadeiam uma resposta caracterizada por uma reação exacerbada do sistema imunológico frente a exposição de uma proteína alimentar, na qual irão ser processados por células apresentadoras de antígeno, se reconhecida como um antígeno deve ser eliminada. Mais de 170 alimentos podem ser capazes de desencadear uma reação alérgica. Porém mais de 90% dos casos de alergia alimentar é causada por um grupo pequeno conhecido são eles: leite, ovo, amendoim, frutas de casca rígida, soja, trigo, peixe e crustáceos (Horvatic et al., 2018).

A imaturidade da mucosa intestinal em crianças e lactentes tem sido um fator discutido como a explicação para maiores casos de alergia alimentar nessa faixa etária. Apresentam maior permeabilidade intestinal permitindo a passagem de proteínas ou frações protéicas intactas, estimulando uma resposta imune. Já o TGI maduro possui mecanismos que evitam a passagem dessas moléculas possivelmente alergênicas, como a acidez gástrica e a digestão enzimática de fragmentos protéicos em peptídeos não antigênicos (Berzuino et al., 2017).

As reações de hipersensibilidade alimentar recebem classificações de acordo com o mecanismo imunológico envolvido. Não mediadas por IgE, mediadas por IgE ou mistas, quando ocorrem concomitantemente (Abbas, et al., 2015). A reação de hipersensibilidade do Tipo I favorece a geração de células Th2 mediada e a formação de anticorpos específicos da classe IgE após o contato com uma proteína alimentar alergênica. Depois de formados, esses anticorpos irão se ligar na superfície de mastócitos e basófilos resultando na sensibilização dessas células. Desta forma em uma exposição subsequente aos alérgenos, estes irão se ligar a IgE específicas, liberando compostos químicos como leucotrienos, histamina e prostaglandinas. Esses compostos são os causadores pelos aparecimentos dos sintomas que ocorre minutos após a ingestão alimentar. Geralmente essas reações são agudas podendo ser de ordem gastrointestinal, respiratória, cutânea como erupções aguda ao redor dos lábios, vômitos ou de uma forma mais grave a anafilaxia (Berzuino et al., 2017).

A hipersensibilidade tardia ou hipersensibilidade do tipo IV é uma reação não mediada por IgE, sendo uma resposta celular mediada por linfócitos T helper (Th1), linfócitos TCD4+ padrão e macrófagos. Desta forma ocorre a concentração dessas células no local onde o antígeno está. As células apresentadoras de antígenos aos linfócitos T são os macrófagos e podem exercer

quimiotaxia (Oliveira et al., 2018).

Já a reação mista é classificada pelas manifestações dos mecanismos mediados por IgE, com a participação de linfócitos T e também com as citocinas pró-inflamatórias. Alguns fatores contribuem para a expressão de uma resposta celular Th1 ou humoral Th2, como dose do antígeno, local da exposição e genética. Cerca de 75% de filhos de pais alérgicos também vão apresentar algum tipo de alergia (Berzuino et al., 2017).

O tratamento para a alergia alimentar consiste em exclusão total do alimento causador da reação alérgica e alimentos que possam estar contaminados com parte desse alimento. Desta forma a dieta de exclusão precisa ser respaldada por um diagnóstico correto, pois a restrição severa pode colocar o paciente em risco de desnutrição além de causar danos psicológicos pelo apego emocional ao alimento. O objetivo dessa dieta é evitar reaparecimento de sintomas, proporcionando assim uma melhor qualidade de vida para o paciente e recuperação do sistema imunológico. O alimento alergênico pode ser reintroduzido após alguns meses, sendo realizado o teste de provocação oral. Deve ser feito sob supervisão médica em ambulatório ou consultório, desde que o ambiente seja seguro. E conforme a reação do paciente o médico irá avaliar a possibilidade de reintrodução do alimento (Horvatich et al., 2018).

3.5 Composição do leite materno

A mãe sadia e bem nutrida produz um leite que é capaz de atender perfeitamente todas as necessidades do bebê. Sendo composto por carboidratos, proteínas de fácil digestibilidade, lipídios (glóbulos de gordura), vitaminas e minerais além de substâncias imunomoduladoras (imunoglobulina A, enzimas, interferon). Além do conjunto de nutrientes também promove o vínculo mãe-filho, o desenvolvimento emocional, cognitivo e do sistema nervoso (Melo & Gonçalves, 2014).

Na Figura 1 é possível observar sua composição sendo compara com o leite de vaca. E podemos concluir que o leite materno sofre alterações na sua composição para se adequar às necessidades do lactente. O leite de vaca apresenta uma composição muito diferente, não atendendo as necessidades do bebê (Brasil, 2015; Sociedade Brasileira de Pediatria, 2018).

Figura 1 - Composição do colostro e do leite materno maduro.

Nutriente	Colostro (3-5 dias)		Leite Maduro (26-29 dias)		Leite de vaca
	A termo	Pré-termo	A termo	Pré termo	
Calorias (kcal/dL)	48	58	62	70	69
Lipídios (g/dL)	1,8	3,0	3,0	4,1	3,7
Proteínas (g/dl)	1,9	2,1	1,3	1,4	3,3
Lactose (g/dL)	5,1	5,0	6,5	6,0	4,8

Fonte: Brasil (2015).

Os principais carboidratos do leite materno são a lactose, galactose, frutose e oligossacarídeos. Esses carboidratos auxiliam na colonização da microbiota intestinal. Já os lipídios são essências para o metabolismo cerebral e participa no transporte de hormônios e vitaminas lipossolúveis. As proteínas auxiliam no desenvolvimento neural e tem função protetora contra infecções intestinais, evitando a aderência de bactérias na mucosa intestinal (Morgano et al., 2019).

Devido a sua composição o leite materno oferece inúmeros benefícios para a saúde da criança, entre eles, a diminuição da incidência e a gravidade de botulismo, diarreia, alergias, doenças infecciosas e respiratórias, enterocolite necrotizante e entre

outras doenças, além de favorecer o desenvolvimento adequado do sistema imunológico do bebê. O leite humano supre as necessidades do lactente até o sexto mês de vida, atendendo seus aspectos nutricionais e imunológicos, apresentando componentes como imunoglobulinas, imunoestimuladores e fatores anti-inflamatórios, que atuam na defesa do organismo do bebê. Portanto, ao considerar seus efeitos benéficos, a amamentação deve ser estimulada, principalmente, entre o nascimento e os dois anos de idade, em prol de uma vida saudável, a curto e longo prazo, da criança em formação (Passanha et al., 2010).

O leite materno possui anticorpos, que vão diminuindo ao longo da lactação. Portanto, o aporte de imunoglobulinas captadas pela criança é inalterado, devido ao aumento do consumo de leite. Entre elas, encontra-se a IGA secretora (SIgA), que além de ser a mais importante, corresponde a 80-90% das imunoglobulinas presentes no leite humano, e apresenta um papel fundamental na defesa das membranas das mucosas. Ocupando o cargo de segunda imunoglobulina mais importante, encontra-se o anticorpo IGM, presente no colostro humano, em concentrações de 2,5 mg/ml. Tais imunoglobulinas apresentam ação sinérgica, desempenhando um papel de proteção contra antígenos estranhos no intestino do recém-nascido (Palmeira & Carneiro-Sampaio, 2016).

Além das imunoglobulinas também se encontram os oligossacarídeos, que são o terceiro componente mais abundante no leite humano, logo depois da lactose e lipídios. Sobretudo, os oligossacarídeos do leite humano (HMOS) são prebióticos, apresentando um efeito “bifidogênico”, por favorecerem o crescimento de *bifidobactérias*, como *B.longum* subespécies infantis e algumas outras *bifidobactérias* associadas à criança. Além disso, possuem efeitos anti-adesivos, que impedem a interação de algumas bactérias às superfícies celulares epiteliais, e efeitos antimicrobianos, afetando diretamente no crescimento de bactérias específicas. Desta forma, apresentam a capacidade de moldar comunidades microbianas no intestino do bebê (Milani et al., 2017).

Desta forma Munyaka et al. (2014), afirmam que em relação ao tipo de aleitamento é notório que a microbiota intestinal de lactentes alimentados somente por leite humano é diferente daqueles alimentados com fórmulas artificiais devido a prevalência de bactérias benéficas no leite materno quando comparada as fórmulas infantis que possui maior quantidade de bactérias patogênicas.

3.6 Fórmulas Infantis

Embora a indústria ainda não tenha conseguido reproduzir todas as características do leite materno, pois não se equivalem às propriedades fisiológicas do leite humano, que são específicas da mãe para seu filho. Em circunstâncias onde o aleitamento materno não é possível, o uso de fórmulas infantis é indicado como único alimento até os seis meses de vida, pois atendem as necessidades nutricionais do bebê (Melo & Gonçalves, 2014).

Existem alguns riscos ao bebê alimentado por fórmulas infantis. Risco de contaminação na hora do preparo, alterações gastrointestinais, alergias alimentares devido à proteína do leite de vaca ser de difícil digestibilidade e desta forma um potente alérgeno. Lactentes não amamentados por leite materno exclusivo tem 17 vezes mais chances de apresentarem alterações respiratórias como pneumonia e serem internados, desta forma mostra que o leite humano protege a criança contra pneumonia e impede a adesão e colonização de bactérias patogênicas aumentando a imunidade das mucosas contra infecções (Oliveira, 2018).

A colonização da microbiota intestinal dos bebês alimentados por fórmulas infantis possui um padrão diferenciado, se comparado com lactentes amamentados. Apresentam uma microbiota mais diversificada, pois são expostos a diferentes carboidratos, micronutrientes e bactérias. Devido essa diferença na composição e possíveis contaminações a colonização proveniente de fórmulas é dominada por *Staphylococci*, *Bacteroides*, *Clostridium*, *Enterococci*, *Enterobactérias* e o gênero *Atopobium* (Milani et al., 2017).

Sabe-se, que bebês alimentados por fórmulas infantis possui um perfil metabólico sérico diferenciado de bebês que receberam aleitamento materno. Tal diferenciação se deve a um padrão de microbiota intestinal modificado e concentração de

proteína substancialmente mais elevado presente em fórmulas infantis em comparação com o leite humano. Especificamente, lactentes alimentados por fórmulas, têm apresentado níveis mais elevados de ureia, aminoácidos circulantes e derivados de aminoácidos, do que bebês amamentados por leite materno (He et al., 2019).

Fórmulas infantis suplementadas com a membrana do glóbulo de gordura do leite (MFGM), que é uma fração biologicamente ativa do leite que contém uma grande porção de fosfolipídios essenciais, vem apresentando resultados promissores em termos de crescimento, neurodesenvolvimento e imunidade. Desforma a partir de estudos, foi possível concluir que suplementação de MFGM pode exercer efeitos protetores à imunidade, de modo a reduzir a incidência e a duração das infecções (Lønnerdal, 2018).

Desta forma a suplementação MFGM em fórmulas infantis reduz a incidência de otite média aguda e para bebês mais velhos, como um suplemento na alimentação de desmame, reduz a prevalência de diarreia desta forma, estabelecendo potenciais benéficos a saúde da criança (He et al., 2019).

O sistema imunológico jovem é influenciado pelo microbioma intestinal e sustentado por metabólitos produzidos durante a fermentação microbiana de compostos prebióticos, levando a respostas específicas a patógenos e a uma tolerância a bactérias comensais. Portanto, compostos prebióticos presentes em fórmulas suplementadas e no leite materno, promovem bactérias moduladoras da imunidade comensal, como *Bifidobacterium*, e metabólitos benéficos, como ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) e vitaminas (Mc Keen et al., 2019).

Os probióticos são caracterizados por se comunicarem com as células do sistema imunológico intestinal. As bactérias probióticas possuem diferentes modos de ação no lúmen intestinal. Elas reduzem a permeabilidade intestinal, e conseqüentemente, diminuem a penetração de antígenos do lúmen intestinal para a circulação sistêmica, hidrolisam peptídeos que são antígenos em potencial, em peptídeos não antigênicos; estimulam a produção local de IgA e regulam as respostas inflamatórias locais e estimulam a diferenciação e o crescimento da mucosa gastrointestinal. Portanto, o consumo de produtos lácteos probióticos foi relacionado a uma incidência reduzida de dermatite atópica (Vandenplas, 2017).

3.7 Introdução alimentar

A Organização Mundial da Saúde (OMS, 2018) recomenda o aleitamento materno exclusivo até os 6 meses e após esse período a introdução alimentar, pois nesse momento o TGI apresenta uma maior maturação. Essa é uma recomendação adotada pelos Departamentos de Nutrologia e de Aleitamento Materno da Sociedade Brasileira de Pediatria (Sociedade Brasileira de Pediatria, 2018).

Antes dos 6 meses é apenas indicado o aleitamento materno ou o aleitamento por fórmula infantil. A alimentação complementar com alimentos, sólidos sucos ou leite de vaca só é indicada a partir do sexto mês de vida. O início precoce da alimentação não traz benefícios ao bebê, prejudicando a sua saúde, em função da imaturidade fisiológica do TGI. Pode causar nutrição inadequada, aumentar o risco para o desenvolvimento de doenças agudas e crônicas como: as diarreias, alergias alimentares, alergia a proteína do leite de vaca (APLV) e doenças metabólicas (Silva et al., 2015).

A interrupção do aleitamento materno exclusivo também é um fator que aumenta a incidência da introdução alimentar precoce. Um estudo dessa categoria com 1.176 crianças, mostrou que aos 4 meses de vida apenas 15% das crianças recebiam o aleitamento materno exclusivamente e 34% estavam em aleitamento materno predominante, após completar os 6 meses de vida apenas 5% receberam amamentação exclusiva e 13% delas estavam em amamentação predominante (Arantes et al., 2011).

Alguns motivos para o desmame precoce foram 16,7% das mães disseram ter uma baixa produção de leite e 8,4% relataram a recusa da criança. Também deve ser levado em consideração que a licença maternidade é de apenas 4 meses e muitas mulheres trabalham de forma autômata, precisando voltar a trabalhar e reduzindo o tempo como o seu filho. As mães também

declaram que as bases de suas práticas alimentares estão na sua própria experiência ou de seus familiares (67,6%), tendo as orientações dos profissionais da saúde em segundo plano (Caetano et al., 2010).

Desta forma a baixa prevalência do aleitamento materno exclusivo, a introdução de alimentos sólidos, sucos e leite de vaca precocemente na alimentação do bebê, além do fato das genitoras não terem como base as recomendações dos profissionais da saúde. Proporciona uma maior exposição dessas crianças a alergia alimentar além de outras doenças agudas ou crônicas. Desta forma observa a necessidade de ações de promoção ao aleitamento materno exclusivo na assistência básica de saúde e políticas de licença maternidade mais prolongadas (Silva et al., 2015).

4. Considerações Finais

A colonização ocorre de uma forma multifatorial sendo influenciada desde a vida intrauterina pela microbiota materna, e o tipo de parto. Estudos ainda não são conclusivos quanto ao efeito positivo da suplementação com probióticos e prebióticos durante a gestação bem como a quantidade.

O uso de fórmulas infantis suplementadas com FMGM e probióticos apresentam melhores benefícios ao lactente, em relação as fórmulas não suplementadas, pois participam no processo de colonização do intestino. Mas o leite materno continua sendo o alimento ideal para o bebê. Outros fatores como a introdução alimentar, uso de antibióticos também influenciam a composição da microbiota.

Além de fatores genéticos o aumento do número de crianças alérgicas pode estar relacionado com as mudanças no padrão alimentar atual. Pois a alimentação iniciada precocemente e introdução do leite de vaca integral ou alimentos industrializados ricos em açúcar interferem negativamente no desenvolvimento da microbiota e consequentemente do sistema imunológico.

Referências

- Aagaard, K., et al. (2014). The placenta harbors a unique microbiome. *Science Translational Medicine*. Estados Unidos, 6 (237): 1-10.
- Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. (2015). *Imunologia celular e molecular*. Rio de Janeiro, (8ª ed.) 552 f.
- Alarcón, P., González, M., & Castro, E. (2016). Rol de la microbiota gastrointestinal en la regulación de la respuesta inmune. *Revista de Medicina Chile*. Santiago, 144 (7): 910-916.
- Andrade, A. (2010). *Microflora intestinal: uma barreira imunológica desconhecida*, 2010. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina) – Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, Portugal, 24 f.
- Arantes, C. I., et al. (2011). Aleitamento materno e práticas alimentares de crianças menores de seis meses em Alfenas, Minas Gerais. *Revista de nutrição*, 24 (3): 422-428.
- Araújo, D. G. S., et al. (2019). Alteração da microbiota intestinal e patologias associadas: Importância do uso de prebióticos e probióticos no seu equilíbrio. *Temas em Saúde*. João Pessoa. 19 (4): 10-11.
- Barbosa, F. H. F., et al. (2010). Microbiota indígena do trato gastrointestinal. *Revista de Biologia e Ciência da Terra*. Paraíba. 10 (1): 1-14.
- Berzuino, M. B., et al. (2017). Alergia alimentar e o cenário regulatório no Brasil. *Revista Eletrônica Farmácia*. Goiás, 14 (2): 23-36.
- Brasil. (2015). Ministério da Saúde. Saúde da criança: aleitamento materno e alimentação complementar. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Brasília. (2ª. ed.)
- Caetano, M. C., et al. (2010). Alimentação complementar: práticas inadequadas em lactentes. *Jornal de pediatria*. Rio de Janeiro, 86 (3): 196-201.
- Chong Neto, H. J., et al. (2019). A microbiota intestinal e sua interface com o sistema imunológico. *Arq Asma Alerg Imunol*. Paraná, 3 (4): 407-409.
- Delgobo, M., et al. (2019). An evolutionary recent IFN/IL-6/CEBP axis is linked to monocyte expansion and tuberculosis severity in humans. *Elife*, 8: 1-32.
- Grenham, S., et al. (2011). Brain-gut-microbe communication in health and disease. *Front Physiol*. Estados Unidos, 1 (94): 1-15.
- He, X., et al. (2019). Fecal microbiome and metabolome of infants fed bovine MFGM supplemented formula or standard formula with breast-fed infants as reference: a randomized controlled trial. *Sci Rep*. Londres, 9 (11589): 2-10.

- Horvatic., et al. (2018). Utilidade do teste de provocação oral aberto no diagnóstico de alergia alimentar. *Arquivos de Asma Alergia e Imunologia*. Curitiba. 4 (2): 458-262.
- Lin, L., & Zhang, J. (2017). Role of intestinal microbiota and metabolites on gut homeostasis and human diseases. *BMC Immunol*. Estados Unidos; 18 (2): 5-6.
- Lønnerdal, B. (2018). Composição do leite e benefícios fisiológicos. *Nestlé Nutricion Institute*, Brasil.
- Milani, C., et al. (2017). The First Microbial Colonizers of the Human Gut: Composition, Activities, and Health Implications of the Infant Gut Microbiota. *American Society of Microbiology*. Estados Unidos. 81 (4): 21-23.
- Moreira L. N. (2019). *Evolução da colonização da microbiota fecal de recém-nascidos prematuros submetidos à colostroterapia*, 2019. Dissertação (Mestrado em Fisiopatologia) – Universidade de São Paulo São Paulo, Programa de Pós-graduação em Farmácia, 68 f.
- Melo C. S., & Gonçalves R. M. (2014). Aleitamento materno versus aleitamento artificial. *Estudos Vida e Saúde*. Goiânia; 41: 7-8.
- Mc Keen, S., et al. (2019). Infant Complementary Feeding of Prebiotics for the Microbiome and Immunity. *MDPI Journal - Nutrients*. Estados Unidos; 11 (364): 1-23.
- Morgano M. A. (2019). Análise de proteína e micronutrientes em amostras de leite humano. *Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento*. São Paulo; 13 (18): 194-201.
- Munyaka, P., et al. (2014). External influence of early childhood establishment of gut microbiota and subsequent health implications. *Frontiers Pediatrics*, Canada; 2 (109): 1-9.
- Nogueira, B. L. (2015). *Probióticos para o tratamento de doenças neurológicas: uma revisão*, 2015. Monografia (Especialista em Microbiologia) – Universidade Federal de Minas Gerais, Programa de Pós-graduação em Microbiologia aplicada, Belo Horizonte, 35 f.
- Oliveira, A. R. V., et al. (2018). Alergia Alimentar: Prevalência através de estudos epidemiológicos. *Revista de Ciências da Saúde Nova Esperança*. Brasília. 16 (1): 1-9.
- Oliveira, B. L. C. T. (2019). *Comparação de microbiota intestinal de crianças em aleitamento materno exclusivo e em uso de fórmulas infantis*. 2019. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) – Faculdade de Ciências da Educação e Saúde, Centro Universitário de Brasília, Brasília, 16 f.
- OMS. (2018). Organização Mundial da Saúde. Aleitamento materno nos primeiros anos de vida salvaria mais de 820 mil crianças menores de cinco anos em todo o mundo. *Febrago – Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia*.
- Palmeira, P., & Carneiro-Sampaio, A. (2016). Imunologia do leite materno. *Revista da associação médica brasileira*. São Paulo; 62 (6): 584-586.
- Passanha, A., et al. (2010). Elementos protetores do leite materno na prevenção de doenças gastrintestinais e respiratórias. *Revista Brasileira de Crescimento e Desenvolvimento*. São Paulo; 20 (2): 252-253.
- Rother, E. T. (2007). Revisión sistemática X Revisión narrativa. *Acta paulista de enfermagem*, 20(2):1-2.
- Sociedade Brasileira de Pediatria. (2018). Departamento de Nutrologia. *Manual de Alimentação: orientações para alimentação do lactente ao adolescente, na escola, na gestante, na prevenção de doenças e segurança alimentar*. Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento Científico de Nutrologia. São Paulo, (4ª. Ed).
- Silva, M. L., et al. (2015). Efeitos da fórmula com base na mesma e no crescimento, peso e umidade fecal: estudo experimental em ratos. *Jornal de Pediatria*. Rio de Janeiro; 91 (3): 307-308.
- Shi, N., et al. (2017). Interaction between the gut microbiome and mucosal immune system. *Military Medical Research*. 4 (14): 1-7.
- Vandenplas, Y. (2017). Prevention and Management of Cow's Milk Allergy in Non-Exclusively Breastfed Infants. *MDPI Journal - Nutrients*. Estados Unidos. 9 (7): 9-10.
- Yoo, J. Y., et al. (2020). Gut Microbiota and Immune System Interactions. *MDPI Journal - Microorganisms*. Estados Unidos. 8 (10): 1-22.